Eulenburgs
Real-Encyklopädie

Vierte Auflage

Real-Encyclopädie

der gesamten Heilkunde

Unter Mitwirkung von

Prof. Dr. Th. Brugsch, Berlin

herausgegeben vom

weiland Geheimen Medizinal-Rat Prof. Dr. Albert Eulenburg

Vierte, vollständig umgearbeitete Auflage

Vierter Ergänzungsband

Ergebnisse der gesamten Medizin, Band IV

herausgegeben von

Prof. Dr. Th. Brugsch, Berlin

Mit 69 zum Teil mehrfarbigen Abbildungen im Text und 9 Tafeln

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N 24
FRIEDRICHSTRASSE 105 B

1923

WIEN I
MAHLERSTRASSE 4

Printed in Austria.

Inhaltsverzeichnis.

Verzeichnis der Tafeln.

Ikterus.

Von Prof. Dr. **I. Snapper**, Amsterdam

Inhalt.

Allgemeine Pathologie des Ikterus[1].

Definition des Ikterus.

Ikterus oder Gelbsucht ist ein Krankheitszustand, der gekennzeichnet wird durch eine gelbe Verfärbung der Haut und der Schleimhäute. In der überwiegenden

[1] Bei der folgenden Besprechung der Ikteruspathologie ist bekannten Krankheitsbildern, die in allen klassischen Lehrbüchern beschrieben sind, weniger Raum gespendet, dagegen sind prinzipielle und moderne Streitfragen ausführlicher behandelt.

Die Literatur über den Ikterus ist in den letzten Jahren so wiederholte Male zusammengestellt, daß in dieser Abhandlung nur einige sehr wichtige oder ausländische, schwer zu findende Literaturangaben verzeichnet sind.

Im Buch von Hijmans van den Bergh über „den Gallenfarbstoff des Blutes" (Leiden 1918) findet man die ganze Entwicklung der für die Ikteruspathologie so wichtigen Methode des Nachweises des Bilirubins im Blute.

Detaillierte Angaben der Auffassungen der deutschen und österreichischen Kliniker und Pathologen bei: Eppinger, Pathologie des Ikterus in Kraus und Brugsch, VI, 2. Hälfte, p. 97–340 (1920). – Eppinger, Die hepatolienalen Erkrankungen in Enzyklopädie der klinischen Medizin (1920). – Lepehne, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, XX (1921).

Die moderne französische Ikteruslehre wird auseinandergesetzt bei: Brulé, Les Ictères, 3. Ausgabe, Paris (1922).

Eine kurze englische Zusammenfassung findet man im Handbuch von Christian und Mackenzie, The Oxford Medecine, III, Jaundice, bearbeitet von Rolleston.

Zahl der Fälle wird die Gelbfärbung durch die Anwesenheit von Gallenfarbstoff oder Bilirubin in der Haut verursacht. Übrigens steht jetzt unzweifelbar fest, daß Hautverfärbungen, die eine große Ähnlichkeit mit dem richtigen Bilirubin-Ikterus haben, auch durch andere Farbstoffe, speziell Blutabbauprodukte, z. B. Hämatin, verursacht werden können. Derartige Zustände kommen aber ausnahmsweise vor und in diesem Aufsatz werden wir mit dem Namen Ikterus nur den Bilirubin-Ikterus bezeichnen.

Die Grenze zwischen dem normalen Zustand und leichtem Ikterus kann nicht scharf gezogen werden; in dieser Hinsicht begegnet man gleich Schwierigkeiten bei der Definition des Ikterus. An welches Kriterium müssen wir uns nun halten, wenn wir die Diagnose Ikterus stellen? Nach der alten Vorstellung darf man von Ikterus sprechen, sobald die erste gelbe Verfärbung der Haut oder der Schleimhäute beobachtet wird. Es gibt aber Fälle, in denen dieses Kennzeichen im Stich läßt. Erstens kann man nicht mit absoluter Sicherheit sagen, ob eine sehr leichte gelbe Verfärbung der Körperoberfläche besteht oder nicht. Bei künstlichem Licht ist eine Entscheidung absolut unmöglich, denn selbst schwerer Ikterus läßt sich beim gelben, elektrischen Licht kaum erkennen; leichte Fälle von Gelbsucht entziehen sich unter diesen Umständen natürlich der Beobachtung. Ist man also nur im stande, den Patienten bei künstlichem Licht zu untersuchen, dann ist es sehr wohl möglich, daß der Ikterus gar nicht beobachtet wird. Selbst bei guter Tagesbeleuchtung kann die Entscheidung schwer zu treffen sein. Viele Menschen sind schon unter normalen Umständen so stark gelb pigmentiert, daß sich leichte ikterische Verfärbungen nicht beobachten lassen; in diesen Fällen ist die menschliche Haut kein geeignetes Organ, um die leichtesten Grade von Ikterus zu konstatieren. Die Schleimhäute und speziell die Sclerae sind hierzu besser geeignet und nicht selten ist eine ganz leichte, gelbe Verfärbung der Sclera das erste Zeichen des sich entwickelnden Ikterus. Auch hier sind Schwierigkeiten nicht ausgeschlossen; speziell nach den Vierzigerjahren entsteht bisweilen im subconjunctivalen Bindegewebe eine Fettanhäufung. Hierdurch bekommen bei diesen Menschen die Sclerae, auch ohne daß von Ikterus die Rede ist, einen Stich ins Gelbe und in diesen Fällen ist selbst die Verfärbung der Sclerae kein verläßliches Diagnosticum.

Auch wenn man der Meinung ist, daß diese letzte Schwierigkeit relativ selten ist und daß deshalb leichte ikterische Verfärbungen an den Sclerae im allgemeinen gut nachzuweisen sind, so ist dennoch zuzugeben, daß in zahlreichen Fällen diese gelbe Verfärbung der Sclerae nicht genügt, um die leichtesten Fälle von Ikterus an das Tageslicht zu bringen. Es ist bekannt, daß viele Gallensteinkoliken von Ikterus begleitet werden. Die Tatsache, daß ein Kolikanfall von Ikterus — und wenn er noch so schwach sei — begleitet wird, ist für die Diagnose der Cholelithiasis von der allergrößten Bedeutung. Der pflichtgetreue Arzt, der seine gallensteinverdächtigen Patienten nach dem Anfall täglich und sorgfältig untersucht, wird von Zeit zu Zeit beobachten, daß die gelbe Verfärbung von Haut und Sclerae fehlt, während doch die Farbe des Urins sehr dunkel wird und Bilirubin oder Bilirubinderivate nachgewiesen werden können. In diesen Fällen war der Kolikanfall von leichter Gallenstauung begleitet; durch diese Stauung ist so viel Gallenfarbstoff in das Blut übergetreten, daß die Nieren einen bilirubinhaltigen Harn ausscheiden. Das Bilirubin hat aber nicht genügend lange Zeit im Blut gekreist, als daß der Farbstoff in wahrnehmbaren Mengen in den Geweben hätte abgesetzt werden können. Prinzipiell darf man eigentlich zwischen diesen Fällen, in denen nur Bilirubinurie ohne Gewebsikterus auftritt und den Fällen mit deutlicher Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute

nicht unterscheiden. Deshalb ist oft vorgeschlagen worden, schon von Ikterus zu sprechen, sobald nur Gallenfarbstoff im Urin nachzuweisen ist, ungeachtet ob Haut oder Schleimhäute gelb gefärbt sind.

Aber auch hiermit ist nicht geholfen, denn bisweilen sind weder Haut noch Schleimhäute gelb verfärbt, noch ist Bilirubin im Harn nachzuweisen und dennoch können Krankheitszustände vorliegen, die man vom Begriff Ikterus nicht trennen darf. Nach einer Gallensteinkolik kann z. B., während alle anderen Symptome der Gallenstauung fehlen, Juckreiz beobachtet werden. Dieses Hautjucken ist ein Zeichen, daß eine nicht unbeträchtliche Stauung im Gebiet der Gallenwege stattgefunden hat und der Juckreiz wird in diesen Fällen durch den Gehalt des Blutes an gallensauren Salzen verursacht. Die Menge Gallenfarbstoff, die in das Blut übergegangen ist, ist nicht so groß, daß Gelbfärbung der Haut oder der Sclerae entsteht, oder daß Bilirubinurie sich zeigt; die Anwesenheit von Gallensäuren im Blut verrät sich aber durch Hautjucken und rechtfertigt die Annahme einer Gallenstauung. Bei der chemischen Untersuchung des Blutserums ergibt sich in diesen Fällen auch ein abnorm großer Gehalt an Serumbilirubin — wenn auch der Schwellenwert für die Ausscheidung durch die Nieren noch nicht erreicht ist. Muß man schon in diesen Fällen von Ikterus sprechen und den erhöhten Gallenfarbstoffgehalt des Blutserums als Kriterium betrachten? Diese Auffassung ist gewiß in der Praxis nicht durchzuführen und würde auch zu inkorrekten Schlüssen verleiten. Erhöhter Gallenfarbstoffgehalt des Blutes kommt, außer beim leichten Ikterus, noch bei vielen anderen Krankheitszuständen vor, die mit Ikterus nichts gemein haben. Selbst in der Untersuchung des Blutserums auf Bilirubin kann also kein genügendes Kriterium für die Diagnose Ikterus gefunden werden.

Daraus ergibt sich, daß auch die Verfeinerung der Definition Ikterus zu keinen praktisch befriedigenden Resultaten führt. Für die Klinik ist es vielleicht vernünftig, an der alten Definition des Ikterus als gelbe Verfärbung der Haut und der Schleimhäute festzuhalten — mit der Einschränkung, daß ausnahmsweise diese Definition ungenügend ist — so daß in diesen Fällen nur die Untersuchung des Harnes auf Gallenfarbstoff, ja selbst die Bestimmung des Gallenfarbstoffgehaltes des Blutserums im stande ist, die allerleichtesten Grade des Ikterus nachzuweisen.

Pathogenese des Stauungsikterus.

Schon seit langer Zeit werden 2 im Wesen ganz verschiedene Gruppen von Ikterus unterschieden:

1. der Retentionsikterus,
2. der hämolytische Ikterus.

Die Pathogenese des Stauungsikterus ist leicht verständlich. Sobald irgendwo in den großen Gallenwegen ein Hindernis für den Gallenabfluß entsteht, wird sich die Galle in den Gallenwegen hinter der Stenose stauen. Die großen und kleinen Gallengänge werden erweitert. Die Dehnung der großen Gallenwege kann unter diesen Umständen fast unglaubliche Maße erreichen. Wenn z. B. ein Gallenstein in der Papilla vateri eingeklemmt wird oder eine Geschwulst die Papille abschließt, kann der Ductus choledochus so unförmig ausgedehnt werden, daß er den Umfang eines Armes erreicht. Dieselbe Erweiterung, welche man unter diesen Umständen an den großen Gallenwegen beobachtet, trifft auch die kleineren und allerfeinsten Gallenwege.

Der Anfang des Systems der Gallenwege wird gebildet von winzigen Sekretspalten, die zwischen den Zellen der Leberbalken liegen. Diese, die sog. Gallencapillaren, sind nicht von Endothel bekleidet und sind durch den ganzen Durchmesser der Leberzelle von den Blut- und Lymphcapillaren, die an der Außenseite des Leberbalkens verlaufen, getrennt. Unter normalen Umständen besteht also keine Kommunikation zwischen Gallencapillaren und Blut- oder Lymphcapillaren. Die endothellosen Gallencapillaren sammeln sich zu feinen Gallengängen, die mit dem bekannten Gallengangepithel bekleidet sind.

Sobald nun der Abfluß der Galle durch die großen Gallengänge gestört wird, beschränkt sich die Vergrößerung der Lichtung nicht auf die großen Gallenröhren, sondern die Folgen der Gallenstauung werden bis in die feinsten Wurzeln des Gallengangsystems, d. h. in den Gallencapillaren, fühlbar. Wenn man die Gallencapillaren mittels der eleganten Färbemethode, die von Eppinger angegeben ist, darstellt, dann ergibt sich in den Fällen von Gallenstauung, daß die Stauung auf die Gallencapillaren einen sehr wichtigen Einfluß ausgeübt hat.

Die Gallencapillaren sind stark erweitert und ausgedehnt, sie haben sich selbst zwischen die Leberzellen des Balkens durchgedrückt, bis sie die Blut- und Lymphcapillaren, die an der Außenseite des Lebertrabekels verlaufen, erreicht haben. In vielen Fällen entstehen durch den Stauungsdruck, der in den Gallencapillaren herrscht, kleine Risse der Capillarwand, so daß sich jetzt die Galle direkt in die Blut- und Lymphcapillaren ergießen kann. Auf diese Weise mischt sich die Galle bei den schwereren Graden der Gallenstauung mit dem Blut, und sobald beträchtliche Mengen Galle im Blute des großen Kreislaufs kreisen, entsteht der Ikterus.

Lange Jahre wurde über die Frage gestritten, ob sich die Galle durch das Einreißen der ausgedehnten Capillaren in die Lymphcapillaren oder in die Blutcapillaren ergießt. Zur Lösung dieser Frage sind verschiedene komplizierte Versuche angestellt worden. Einige Untersucher meinten, daß bei gleichzeitiger Unterbindung des Ductus choledochus und des Ductus thoracicus kein Ikterus entsteht; deshalb hegten sie die Überzeugung, daß nach dem Einreißen der Gallencapillaren die Galle nur in die Lymphbahnen, nicht gleich in die Blutcapillaren strömt. Andere Untersucher konstatierten aber bei dem gleichen Experiment, daß der Ikterus ebenso schnell und intensiv auftrat, als bei isolierter Unterbindung des Ductus choledochus[1]. Die meisten Untersucher haben sich jetzt in der Auffassung geeinigt, daß sich die Galle bei der Stauung sowohl in die Lymph- als auch in die Blutcapillaren der Leber verteilt und über die Lymph- und Bluthaargefäße die große Circulation erreicht[2].

Bei dem Stauungsikterus mischt sich also die Galle aus den Gallencapillaren mit dem Blute. Im Blute sind dann alle specifischen Gallenbestandteile vorhanden, d. h. Gallenfarbstoff, Gallensäuren, Cholesterin. Hier sei gleich auf die Tatsache hingewiesen, daß die Definitionen der Gelbsucht nur das auffälligste Symptom des Ikterus, d. h. die Gelbfärbung durch die Anwesenheit von Gallenfarbstoff in Blut und Geweben, berücksichtigen. Für die Symptome des Krankheitsbildes des Stauungsikterus hat aber das Bilirubin, das eine unschädliche Substanz darstellt, wenig Bedeutung. Gelb wird der Mensch beim Stauungsikterus durch das Bilirubin, krank aber durch die anderen Gallenbestandteile, die im Körper circulieren.

[1] Mendel und Underhill, Am. j. of Physiol. 1905, XIV. — Wertheimer und Lepage, A. de phys. 1898. — Whipple und King, J. exp. Med. 1911, XIII.
[2] Oertel, A. int. Med. 1918, XXI.

Pathogenese des hämolytischen Ikterus nebst Ort der Gallenfarbstoffbildung.

Bei dem hämolytischen Ikterus findet man einen Symptomenkomplex, der von dem Stauungsikterus grundsätzlich zu unterscheiden ist. Der hämolytische Ikterus entsteht, wenn sehr große Mengen Blut im Körper zu grunde gehen und aus den Abbauprodukten des Blutfarbstoffes abnorm große Mengen Gallenfarbstoff entstehen. Daß derartige Zustände von übergroßer Hämolyse und übergroßer Gallenproduktion vorkommen, steht fest, denn wir verfügen über Methoden, um die Gallenproduktion zu messen. Die Galle wird zum Darmkanal geführt und dort von Bakterien angegriffen. Der Gallenfarbstoff, der größtenteils als Bilirubin ausgeschieden wird, wird im Darm zu Stercobilin reduziert. Der Stercobilingehalt des Stuhls dient so als Indicator für die Menge Gallenfarbstoff, die mit der Galle in den Darmkanal befördert wird.

Jedoch muß man gestehen, daß durch die Bestimmung des Stercobilingehaltes des Stuhls nie genau die Menge des Gallenfarbstoffes, die in den Darmkanal gelangt ist, angegeben werden kann. Erstens wird ein Teil des Stercobilins, das im Darm entstanden ist, wieder resorbiert, so daß nie die totale Menge Stercobilin mit den Faeces entfernt wird.

Zweitens dürfen die Methoden, die zur Stercobilinbestimmung benutzt werden müssen, nicht als besonders genau betrachtet werden. Meistens wird der Stercobilingehalt des Stuhls quantitativ mittels der Ehrlichschen Benzaldehydreaktion bestimmt[1].

Stercobilin wird als Stercobilinogen ausgeschieden und Stercobilinogen gibt bei Zusatz von Dimethyl-para-Aminobenzaldehyd Rotfärbung (Ehrlichsche Benzaldehydreaktion). Es bleibt immer eine offene Frage, ob nicht ein Teil Stercobilinogen schon in Stercobilin umgewandelt ist, wenn wir den Stuhl zur Untersuchung bekommen und hierdurch entsteht eine unumgängliche Fehlerquelle. Endlich muß das Stercobilinogen, bevor die Benzaldehydreaktion angestellt werden kann, aus dem Stuhl extrahiert werden. Auch die Extraktionsmethoden, die zu diesem Zweck angewendet werden, sind wahrscheinlich nicht im stande, den Farbstoff restlos aus dem Stuhl zu extrahieren, und so sieht man, daß zahlreiche Argumente zur Stütze der Auffassung angegeben werden können, daß die Stercobilinogenbestimmung des Stuhles uns nicht in stand setzt, die wirklich ausgeschiedene Menge Gallenfarbstoff zu berechnen. Speziell von französischer Seite wurde diese Methode als Maß der Gallenfarbstoffproduktion, resp. der Hämolyse scharf kritisiert[2].

Dennoch haben die Kritiker in vielen Hinsichten unrecht gehabt, denn sie haben meistens gänzlich übersehen, daß die Stercobilinogenbestimmung des Stuhls nicht so sehr die absolute Menge des in den Darm ergossenen Gallenfarbstoffes ermitteln will, sondern vielmehr dazu dienen soll festzustellen, ob in einem gewissen Falle diese Menge gegenüber der Norm vermehrt oder verringert ist. Merkwürdigerweise hat sich ergeben, daß ungeachtet der vielen Fehlerquellen der Methodik beim normalen Menschen die Menge Stercobilin, die im Stuhle gefunden wird, zwischen relativ engen Grenzen variiert; die Tagesmenge ist beim normalen Menschen nicht größer als ungefähr 200 *mg*.

Bei den Fällen, wo eine starke Hämolyse besteht, sind die Tagesmengen Stercobilin, die im Stuhl gefunden werden, um soviel gegenüber der Norm vermehrt (bis 4 *g* täglich), daß die oben genannten Fehlerquellen – die übrigens beim Normalen und beim Kranken ungefähr denselben Einfluß auf das Versuchsresultat haben

[1] Brugsch und Retzlaff, Ztschr. f. exp. Path. 1912. – Eppinger und Charnass, Ztschr. f. klin. Med., LXXVIII. – Wilbur und Addis, A. of intern. Med., XIII. – Borries, Thèse de Pharmacie, Paris 1921, und Cpt. r. de la soc. de biol., 28. Febr. 1920.

[2] Brulé und Garban, Cpt. r. de la soc. de biol., 20. März 1920.

müssen — nicht im stande sind, diese großen Unterschiede zu verwischen. Man findet bei den Fällen von hämolytischem Ikterus soviel mehr Stercobilin im Stuhl als beim normalen Menschen, daß man hieraus ohne Bedenken schließen kann, daß sich in diesen Fällen viel mehr Galle in den Darmkanal ergießt als beim normalen Menschen.

Übrigens kann man auch leicht den direkten Nachweis führen, daß beim hämolytischen Ikterus abnorm viel Bilirubin mit der Galle ausgeschieden wird. Mit der Duodenalsonde kann man in der großen Mehrzahl der Fälle die Galle auffangen, ja es ist in vielen Fällen möglich, sowohl die Lebergalle, die also aus dem Ductus hepaticus fließt, als auch die Blasengalle, die aus der Gallenblase kommt, gesondert zu untersuchen. Erst wird die Galle aufgefangen, die ohne weiteren Kunstgriff durch die Duodenalsonde fließt: meistens ist das die hellgelbe Lebergalle. Wenn man hierauf durch die Sonde Pepton- oder Magnesium-Sulfuricum-Lösung in das Duodenum spritzt, gelingt es in einer Anzahl von Fällen eine Contraction der Gallenblase hervorzurufen: dann kommt durch die Sonde die dicke, dunkelbraune Blasengalle.

Und wenn diese schöne Scheidung der beiden Gallenarten nicht immer genau gelingt, so kann man doch fast immer mittels der Duodenalsonde bei einem Patienten Galle erhalten und es ergibt sich, daß in den Fällen, in denen auf Grund des stark erhöhten Stercobilingehaltes des Stuhls eine vermehrte Hämolyse angenommen wird, die Galle besonders dunkel und farbstoffreich ist. Wir können also die hämolytischen Zustände durch die stercobilinreichen Faeces und die sehr dunkle zähe Galle, die sog. pleiochrome Galle, erkennen.

Es steht nun fest, daß Fälle von Ikterus vorkommen, in denen keine Ursachen für eine Stauung in den großen Gallenwegen gefunden werden, wohl aber überstarke Hämolyse für die Pleiochromie der Galle verantwortlich gemacht werden kann.

Zwischen dem Stauungsikterus und dem hämolytischen Ikterus bestehen tiefgreifende prinzipielle Unterschiede, die sich schon aus den Resultaten der chemischen und biologischen Untersuchung bei den Ikterusfällen ergeben. Man findet z. B. bei dem Stauungsikterus alle specifischen Bestandteile der Galle im Blutserum, d. h. sowohl Gallenfarbstoff als Gallensäuren sind beim Stauungsikterus in nicht unbeträchtlichen Mengen im Serum zu finden. Auch Hypercholesterinämie ist, jedenfalls bei den frischen Fällen von Stauungsikterus, regelmäßig nachzuweisen. Bei dem hämolytischen Ikterus ist die Sachlage ganz anders. Hierbei ist es nie gelungen, im Serum Gallensäuren oder ihre Salze aufzufinden und auch der Cholesteringehalt des Serums ist in diesen Fällen meist niedriger als normal.

Man kann also zusammenfassend sagen, daß beim Stauungsikterus alle Bestandteile, welche in der Galle vorkommen, in abnormal großen Quantitäten im Serum vorhanden sind, während sich beim hämolytischen Ikterus nur große Mengen Gallenfarbstoff, aber keine Gallensäuren oder Cholesterin im Serum angehäuft haben.

Merkwürdigerweise ist es möglich, selbst Unterschiede zwischen dem Bilirubin, das beim Stauungsikterus und dem Bilirubin, das beim hämolytischen Ikterus im Blute kreist, nachzuweisen. Hijmans van den Bergh und Snapper haben vor 10 Jahren gezeigt, daß mittels des Diazoreagens von Ehrlich das Bilirubin des Serums leicht quantitativ bestimmt resp. geschätzt werden kann. Bei der Untersuchung des Serums mit diesem Diazoreagens ergeben sich nun Unterschiede zwischen dem Bilirubin des Stauungsikterus und des hämolytischen Ikterus. Setzt man zu einem Serum, das von einem Patienten mit Stauungsikterus herrührt, das Diazoreagens, dann wird das Bilirubin gleich diazotiert, und es entsteht eine rote

Farbe. Das Serum von einem Patienten mit hämolytischem Ikterus verfärbt sich aber nicht, wenn das Diazoreagens zugesetzt wird, obgleich das Serum, wie sich aus der dunkelgelben Farbe ergibt, sehr viel Bilirubin enthält. In dem letzten Fall gelingt die Diazotierung zu einer rotgefärbten Verbindung nur, wenn das Serum vorher mit 2 Teilen Alkohol gefällt war; in dem Alkoholfiltrat des Serums eines hämolytischen Ikterus gelingt die Reaktion prompt. Hijmans van den Bergh spricht deshalb von einer direkten Diazoreaktion, d. h. ohne Alkoholzusatz beim Stauungsikterus, von einer indirekten Diazoreaktion, d. h. nur nach Zusatz von Alkohol, beim hämolytischen Ikterus.

Man muß gestehen, daß bei verschiedenen Krankheiten bisweilen Sera mit etwas erhöhtem Bilirubingehalt gefunden werden, bei welchen eine „verzögerte" Diazoreaktion gefunden wird, d. h. bisweilen werden fließende Übergänge zwischen direkter und indirekter Diazoreaktion gefunden. Die fließenden Übergänge findet man aber weder beim Stauungsikterus, noch beim reinen hämolytischen Ikterus. In diesen beiden letzten Fällen wird der Satz, den Hijmans van den Bergh geprägt hat, immer wieder bestätigt gefunden: beim Stauungsikterus eine direkte Diazoreaktion im Serum, d. h. ohne Alkoholzusatz, beim hämolytischen Ikterus eine indirekte Diazoreaktion, d. h. das Diazoreagens ruft nur, nachdem das Serum mit Alkohol gefällt ist, eine rote Farbe hervor.

Mittels dieser Diazoreaktion hat Hijmans van den Bergh also einen tiefgreifenden Unterschied zwischen der Bilirubinanhäufung im Blute beim Stauungsikterus und beim hämolytischen Ikterus nachgewiesen. Ich lasse dahingestellt, ob chemische Unterschiede zwischen dem Bilirubin bei diesen zwei Krankheitszuständen bestehen oder ob nur eine verschiedene Bindung des Bilirubins vorliegt, oder ob Begleitungssubstanzen, wie Gallensäuren, die direkte Reaktion bedingen; der Unterschied besteht, und wir müssen die Hyperbilirubinämie beim Stauungsikterus ganz anders betrachten als die Hyperbilirubinämie beim hämolytischen Ikterus.

Durch diesen Unterschied ist eine andere merkwürdige Erscheinung beim hämolytischen Ikterus dem Verständnis näher gerückt. Wenn die Galle durch irgend eine Ursache gestaut wird, entsteht die gelbe Verfärbung der Haut und der Schleimhäute ungefähr gleichzeitig mit dem Auftreten von Bilirubin im Harn. Bei der quantitativen Bestimmung des Bilirubins im Serum hat sich ergeben, daß beim Menschen eine gewisse Menge Bilirubin im Serum vorhanden sein kann, ohne daß Gelbfärbung oder Bilirubinurie deutlich wird. Beim normalen Menschen findet man immer Spuren von Bilirubin im Serum $\left(\frac{1}{100.000} - \frac{1}{200.000}\right)$. Wenn der Bilirubingehalt des Serums aber eine Konzentration von $\frac{1}{50.000}$ übersteigt, geht fast gleichzeitig das Bilirubin in die Haut, die Schleimhäute und den Urin über. Das Bilirubin hat also einen Schwellenwert von $\frac{1}{50.000}$.

Dieser Schwellenwert, der offenbar sowohl für das Übertreten in den Harn als in die Gewebe gilt, wird aber nur beim Stauungsikterus gefunden.

Beim hämolytischen Ikterus ist die Sachlage ganz anders. Schon bei den ersten Beschreibungen von Fällen von hämolytischem Ikterus war es den Untersuchern aufgefallen, daß die Patienten zwar deutlich bzw. stark ikterisch waren, daß aber im Urin sehr oft kein Bilirubin nachgewiesen werden konnte. Beim hämolytischen Ikterus fand man oft einen Ikterus ohne Bilirubinurie, d. h. einen acholurischen Ikterus. Die quantitativen Bilirubinbestimmungen haben ebenfalls gezeigt, daß beim hämolytischen Ikterus der Schwellenwert vom Bilirubin im Serum

oft überschritten wird, ohne daß Bilirubinurie deutlich wird. Das Bilirubin, das beim hämolytischen Ikterus im Blut kreist, ist offenbar weniger „harnfähig" als das Bilirubin beim Stauungsikterus und die Untersuchungen Hijmans van den Berghs über die chemischen Unterschiede zwischen dem Serumbilirubin beim Stauungsikterus und beim hämolytischen Ikterus haben ein neues Licht auf die Entstehungsmöglichkeit des acholurischen Ikterus geworfen.

Ein weiterer, prinzipieller Unterschied zwischen Stauungsikterus und hämolytischem Ikterus wird in dem Verhalten der roten Blutkörperchen gegenüber verdünnten Kochsalzlösungen gefunden. Macht man verschiedene Kochsalzverdünnungen, z. B. 0·9%, 0·85%, 0·80%, 0·75% u. s. w. nach abwärts bis zu 0·2% NaCl und setzt zu jeder Verdünnung eine gewisse Menge Blut zu, dann ergibt sich, daß in den meistkonzentrierten Lösungen die Erythrocyten intakt bleiben, in den weniger konzentrierten Lösungen jedoch ein Teil der Erythrocyten den Blutfarbstoff verliert, während in den meistverdünnten Lösungen alle Erythrocyten aufgelöst werden. Die roten Blutkörperchen normaler und kranker Menschen verhalten sich den verdünnten Kochsalzlösungen gegenüber fast gleich. Die Hämolyse fängt bei einer Verdünnung von 0·45% NaCl an und ist bei einer Verdünnung von 0·32% NaCl komplett.

Es sind eigentlich nur 2 Krankheitszustände bekannt, bei denen eine Änderung dieser sog. osmotischen Resistenz der Erythrocyten beobachtet wird, d. i. der Stauungsikterus und der hämolytische Ikterus.

Beim Stauungsikterus ist die Resistenz der roten Blutkörperchen vermehrt, d. h. die roten Blutkörperchen von Patienten mit Stauungsikterus werden von einer Kochsalzverdünnung, die normale Blutkörperchen schon lösen kann, noch nicht angegriffen.

Beim hämolytischen Ikterus ist die Sachlage genau umgekehrt: hier ist die Resistenz der roten Blutkörperchen der Norm gegenüber verringert, d. h. die roten Blutkörperchen von Patienten mit hämolytischem Ikterus werden schon von einer Kochsalzlösung, der normale Blutkörperchen noch widerstehen können, gelöst[1]. Sehr deutlich wird diese herabgesetzte Resistenz, wenn die Blutkörperchen erst durch Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung von ihrem Serum befreit werden[2]. Im allgemeinen ist die Herabsetzung der Resistenz beim hämolytischen Ikterus deutlicher als die Zunahme der Resistenz beim Stauungsikterus.

Schematisch dargestellt findet man also:

	Anfang der Hämolyse	Komplette Hämolyse
Normaler Mensch	0·45% NaCl	0·35% NaCl
Stauungsikterus	0·40% NaCl	0·30% NaCl
Hämolytischer Ikterus	0·70 0·50% NaCl	0·60–0·40% NaCl

Man findet also deutliche, biologische Unterschiede zwischen den Erythrocyten der Patienten mit Stauungsikterus und hämolytischem Ikterus.

Auch morphologisch unterscheiden sich die roten Blutkörperchen beim hämolytischen Ikterus von den normalen Erythrocyten. Hierüber werden wir später noch ausführlicher zu sprechen haben.

Zusammenfassend können wir also tiefgreifende Unterschiede zwischen dem Stauungsikterus und dem hämolytischen Ikterus nachweisen.

[1] Chauffard, Sem. méd., 1907, p. 25.
[2] Widal, Presse méd., 9 Oct. 1907.

Stauungsikterus:	Hämolytischer Ikterus:
Neben Hyperbilirubinämie auch Gallensäuren im Blut und Hypercholesterinämie.	Nur Hyperbilirubinämie.
Immer Bilirubinurie.	Oft acholurischer Ikterus.
Serumbilirubin gibt direkte Diazoreaktion.	Serumbilirubin gibt nur indirekte Diazoreaktion, d. h. nach Alkoholzusatz.
Erhöhte Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber verdünnten Kochsalzlösungen.	Herabgesetzte Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber verdünnten Kochsalzlösungen.

Es steht deshalb fest, daß Stauungsikterus und hämolytischer Ikterus 2 im Wesen ganz verschiedene Prozesse sind.

Dabei drängen sich aber in Hinsicht auf das Entstehen des hämolytischen Ikterus noch 2 Fragen auf:

1. Auf welche Weise entsteht der Ikterus bei den hämolytischen Prozessen?
2. Wo wird der Gallenfarbstoff bei diesem hämolytischen Prozesse gebildet?

Lange Zeit hindurch haben viele Forscher die Ansicht vertreten, der Ikterus bei hämolytischen Prozessen sei auch eine Art Stauungsikterus, wobei die Stauung auf verschiedene Weise verursacht werde. Erstens könne die pleiochrome, zähe Galle, die man bei der Hämolyse findet, nur schwer durch die feineren Gallenröhren abfließen[1], so daß am Ende in den feinen Röhrchen die Galle stagnieren müßte und auf diese Weise die Stauung in den Gallencapillaren zu stande käme. Durch diese Stauung käme es zu Einrissen in den Gallencapillaren und so zu der pathologischen Kommunikation zwischen Gallengangs- und Lymph- resp. Blutgefäßsystem.

Diese Auffassungen, die wohl Stadelmann als erster vertreten hat, sind durch die Untersuchungen von Eppinger vervollständigt worden. Bei seinen Untersuchungen über die Gallencapillaren fand Eppinger, speziell in Fällen von experimenteller toxischer Hämolyse und Pleiochromie, in den Gallencapillaren strukturlose Massen, die er als Gallenthromben aufgefaßt hat. Andere Untersucher haben nachgewiesen, daß tatsächlich bei der Pleiochromie Änderungen der chemischen Zusammensetzung der Galle vorkommen, die das Entstehen von Thromben fördern können. Unter den genannten experimentellen Verhältnissen hat z. B. Lang Fibrinogen in der Galle gefunden, eine Substanz, die in der normalen Galle fehlt. Es ist deutlich, daß bei Anwesenheit von Fibrinogen in der Galle Gerinnungen in den feinsten Gallencapillaren leicht entstehen können.

Endlich sollen in den Fällen, bei denen Hyperhämolyse und Pleiochromie bestehen, leichte Entzündungen in den feinsten Gallengängen, Angiocholitis mit Schwellung der Schleimhaut nicht selten sein. Auch derartige Schleimhautschwellungen können das Lumen der kleinsten Gallengänge verengern und Gallenstauung fördern.

Die zähe Dickflüssigkeit der Galle, die Gallenthromben und die Angiocholitis sollten also bei den hämolytischen Prozessen eine Art Stauungsikterus verursachen, die Ursachen der Stauung sollten jedoch im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Stauungsikterus in den allerfeinsten Gallenwegen wirksam sein.

Diese Auffassungen müssen wir als obsolet betrachten: sie kommen als Erklärungen für den klassischen hämolytischen Ikterus nicht mehr in Betracht. Oben

[1] Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891. — Galle, die nur sehr viel Bilirubin enthält, ist übrigens nicht sehr viscös. Die erhöhte Viscosität könnte nur von einem erhöhten Schleimgehalt verursacht werden.

haben wir schon auseinandergesetzt, wie sich der Stauungsikterus vom hämolytischen Ikterus unterscheidet. Beim Stauungsikterus findet man alle specifischen Bestandteile der Galle im Blute; offenbar mischt sich hierbei präformierte Galle mit dem Blute. Ganz anders verhält es sich beim hämolytischen Ikterus, bei dem nur Gallenfarbstoff und keine anderen Bestandteile der Galle im Blute vorhanden sind. Hier kann sich also nicht die präformierte Galle mit dem Blute mischen, hier muß ein anderer Prozeß den Ikterus verursachen. Nach den oben genannten, alten Erklärungen des hämolytischen Ikterus (Pleiochromie, Gallenthromben und Angiocholitis) müßte sich stets präformierte Galle mit dem Blute mischen. Da dies beim hämolytischen Ikterus nicht der Fall ist, müssen auch die erwähnten Erklärungsversuche als unrichtig abgelehnt werden.

Durch unsere genauere Kenntnis des Problems des hämolytischen Ikterus, speziell durch den Nachweis der verschiedenen Bilirubinreaktionen beim Stauungsikterus und beim hämolytischen Ikterus, sind ältere Anschauungen, die man schon zu den „phantastischen Spekulationen" gezählt hat, wieder mehr in den Vordergrund gerückt.

Minkowski meinte bei dem Zustandekommen des Ikterus im allgemeinen, des hämolytischen Ikterus im besonderen, einer Sekretionsanomalie der Leberzellen eine wichtige Rolle zusprechen zu können[1]. Während unter normalen Verhältnissen die Leberzellen die Galle in die Gallengänge ausscheiden, würde bei krankhaften Zuständen die Absonderung der Galle in einer fehlerhaften Richtung stattfinden, d. h. statt in die Gallengänge, in die Blut- und Lymphgefäße. Aus dieser Vorstellung entstand der Begriff des Icterus per parapedesin oder Diffusionsikterus. Fast gleichzeitig mit Minkowski hat Pick für denselben Zustand den Namen Paracholie[2], Liebermeister den Namen akathektischer Ikterus[3] geprägt. In der Zeit, in der man meinte, das Zustandekommen des hämolytischen Ikterus durch die Kombination der Pleiochromie und der Gallenthromben erklären zu können, haben diese Begriffe, die wir unter dem Namen Paracholie zusammenfassen können, nur historisches Interesse gehabt. Jetzt aber, da Pleiochromie und Gallenthromben gewogen und zu leicht befunden worden sind, tauchen die alten Begriffe wieder auf. Dem Begriff der Paracholie kann man immer vorwerfen, daß eine derartige Sekretion der Galle in regelwidriger Richtung wohl supponiert werden kann, daß man aber auf den wissenschaftlichen Nachweis verzichten muß. Die Paracholie wird immer nur Arbeitshypothese bleiben, sie ist nur eine Erklärungsmöglichkeit, und daher kann man sehr leicht verstehen, daß bald versucht wurde, die Entstehungsweise des hämolytischen Ikterus auf andere Weise aufzuklären.

Bei der Besprechung dieser neuen Erklärungsversuche müssen wir gleichzeitig auf eine zweite Frage eingehen, das ist die Frage, wo der Gallenfarbstoff im allgemeinen und besonders bei den hämolytischen Prozessen gebildet wird. Lange Zeit ist über die Frage gestritten worden, ob der Gallenfarbstoff nur in der Leber[4] oder ob er auch außerhalb der Leber, anhepatogen gebildet wird. Dieser Streit ist jetzt wohl endgültig entschieden: überall, wo Blut aus der Gefäßbahn getreten ist, entsteht Bilirubin, wie schon Virchow mit seinem Hämatoidin angedeutet hatte. Die bekannten Verfärbungen, die bei einem subcutanen Hämatom entstehen, sind teilweise durch die lokale Bilirubinbildung verursacht. In jedem Hämatothorax kann nach einigen Tagen eine beträchtliche Menge Bilirubin nachgewiesen werden. Wenn

[1] Minkowski, Ztschr. f. klin. Med., LV.
[2] Pick, Wr. kl. Woch. 1894.
[3] Liebermeister, D. med. Woch. 1893.
[4] Siehe z. B. Hayem, Sem. méd. 1908, p. 59.

sich bei einem subduralen Hämatom Blut mit der cerebrospinalen Flüssigkeit vermischt hat, bekommt man nach einigen Tagen bei der Lumbalpunktion gallenfarbstoffhaltigen Liquor. In diesen Fällen steht die anhepatogene Gallenfarbstoffbildung fest. Dieses anhepatogen gebildete Bilirubin kann teilweise resorbiert werden und man kann auch bisweilen bei Frakturen mit großem Bluterguß, ebenso wie bei starker intraperitonealer Blutung einen leichten Ikterus konstatieren. Die chemische Untersuchung des Blutserums lehrt in diesen Fällen, daß keine Gallenstauung besteht, so daß angenommen werden muß, daß die Resorption des lokal, anhepatogen gebildeten Bilirubins den Ikterus verursacht hat. Damit ist das Vorkommen eines — wenn auch leichten — anhepatogenen Ikterus bewiesen.

Sehr wichtig ist in dieser Hinsicht, daß man bei dem hämolytischen Ikterus eine deutliche Gallenfarbstoffbildung in der Milz, also anhepatogen, nachweisen kann. Überhaupt steht beim hämolytischen Ikterus die Milz im Mittelpunkt des Krankheitsbildes. Immer ist die Milz bei dieser Krankheit vergrößert und, wie die jetzt schon vielfach erprobte Erfahrung gelehrt hat, verschwindet der hämolytische Ikterus nach der Milzexstirpation. Wie muß man sich nun die Beziehungen der Milz zum Ikterus denken?

Man kann sich hierüber verschiedene Vorstellungen bilden. Schon im normalen Organismus hat die Milz großen Einfluß auf den Abbau der Blutkörperchen, d. h. auf die Hämolyse und hierdurch, wenigstens sekundär, auf die Gallenfarbstoffbildung[1]. Wenn man bei einem normalen Hund das Blut aus der Milzvene und der Milzarterie gesondert auffängt, dann sieht man nach der Gerinnung, daß das Milzarterienserum farblos, das Milzvenenserum aber deutlich hämolytisch ist. Ich lasse dahingestellt, ob man hieraus schließen darf, daß im Milzvenenblut freies Hämoglobin circuliert; es ist auch möglich, daß die Blutkörperchen bei der Durchströmung in der Milz nur geschwächt werden, so daß sie sich bei der Gerinnung auflösen. Jedenfalls ist dann aber mindestens nachgewiesen, daß die Blutkörperchen in der Milz so verändert werden, daß sie leichter gelöst werden können.

In der menschlichen Pathologie sind auch Tatsachen beobachtet worden, die beweisen, daß die Milzfunktion auf das Entstehen der Pleiochromie Einfluß ausübt. Bei der Splenektomie, die in den letzten Jahren bei Patienten mit hämolytischem Ikterus und perniziöser Anämie (wobei ebenfalls ein — wenn auch latenter — hämolytischer Ikterus besteht) öfters ausgeführt wurde, hat man Gelegenheit, Blut aus der Milzader und den peripheren Adern gesondert zu untersuchen. Bei den beiden genannten Krankheiten enthält das Blut der Milzader mehr Blutfarbstoff-Abbauprodukte, d. h. Bilirubin und Hämatin, als das periphere Blut. Es werden also bei diesen Krankheiten die Blutkörperchen nicht nur hämolysiert, sondern auch das Hämoglobin selbst wird in der Milz weiter abgebaut und zu Bilirubin umgesetzt. Obgleich dieser Unterschied zwischen dem Blute der Milzader und dem peripheren Blute nicht in allen untersuchten Fällen konstatiert wurde, ist diese Tatsache, die zuerst von Hijmans van den Bergh und Snapper erhoben wurde, oft genug bestätigt worden, um uns mit Sicherheit sagen zu lassen, daß beim hämolytischen Ikterus und der perniziösen Anämie in der Milz eine extrahepatische Bilirubinbildung besteht.

Die modernen Pathologen meinen selbst die Zellen nachweisen zu können, die in der Milz die Blutkörperchen lösen und das Bilirubin bilden.

Mc Nee hat bei Gänsen nach Einatmung von Arsenwasserstoff, einem heftigen Hämolyticum, in den Endothelzellen der Milzsinus sehr intensive Phagocytose der

[1] Siehe z. B. Hunter, Severest Anaemias. London 1909.

roten Blutkörperchen auftreten gesehen und hat in diesen aufgeschwollenen Endothelzellen grüne Farbstoffpartikel auffinden können, die als Biliverdin angesprochen werden müssen. Derartige Beobachtungen waren auch vor Mc Nee schon wiederholt beschrieben worden. Für Mc Nee war die Feststellung dieser Tatsache aber der Ausgangspunkt einer neuen Auffassung über den Bildungsort des Bilirubins beim normalen und kranken Menschen. Er meint, daß die Endothelzellen der Milzsinus anatomisch und funktionell in der Leber den Endothelzellen der Pfortadercapillaren, den Kupferschen Sternzellen, gleichzustellen sind. Auch die Kupferschen Sternzellen enthalten rote Blutkörperchen, und besonders bei künstlich erhöhter Hämolyse ist diese Erythrophagocytose der Endothelzellen von Leber und Milz deutlich. Dabei findet man auch in den Sternzellen der Leber grüne Pigmentpartikel, die wahrscheinlich aus Bilirubin bestehen.

Aschoff hat die Kupferschen Sternzellen zusammen mit den Endothelzellen der Milzsinus und den Reticulumzellen der Milz als Glieder eines großen Zellsystems betrachtet und faßt sie zu dem reticulo-endothelialen Apparat zusammen. Dieser reticulo-endotheliale Apparat soll im Stoffwechsel eine große Rolle spielen. Zurzeit sind viele Pathologen der Meinung, daß auch beim normalen Menschen der Gallenfarbstoff nicht in den Leberzellen, sondern in den Kupferschen Sternzellen gebildet wird; die Leberzellen scheiden nur den Gallenfarbstoff, der ihnen von den Sternzellen geboten wird, nach den Gallencapillaren aus. Während der Gallenfarbstoff die Leberzellen passiert, wird er mit den anderen Gallenbestandteilen vermischt, die wohl von den Leberzellen gebildet werden.

Die Lehre von der Bedeutung des reticulo-endothelialen Apparates für den Hämoglobinabbau und die Bilirubinbildung wurde von Lepehne mit Hilfe von neuen Experimenten weiter ausgebaut. Gleichzeitig hat Eppinger, unabhängig von Mc Nee, derartige Ansichten geäußert und Eppinger hat auch die Lehre von den „hepatolienalen“ Ikterusfällen entwickelt. Bei dem hämolytischen Ikterus besteht nach ihm eine Hyperfunktion der reticulo-endothelialen Zellen von Milz, Leber und Knochenmark. Hierdurch entsteht erhöhte Hämolyse und erhöhte Bilirubinbildung. Die Leberzellen sind nicht im stande alles Bilirubin, das ihnen geboten wird, zu bewältigen; zwar wird der größte Teil des abnormal großen Angebotes nach den Gallencapillaren abgeschieden (Pleiochromie), ein Teil aber geht nach der Blutbahn und hierdurch entsteht der Ikterus.

Die größte Schwierigkeit, die dieser neuen Lehre erwächst, ist der Umstand, daß beim normalen Menschen die Erythrophagocytose in den reticulo-endothelialen Zellen meistens gar nicht deutlich ist, weiter, daß bei pathologischen Fällen zwischen der Erythrophagocytose der Endothelien und dem hämolytischen Ikterus keine Parallele besteht. Dennoch hat die neue Theorie eine ganze Reihe Anhänger gefunden und in vielen Abhandlungen über den Ikterus sieht man den Standpunkt vertreten, daß die Bilirubinbildung eine Funktion der reticulo-endothelialen Zellen ist. Bei den französischen Pathologen aus der Schule von Widal in Paris wird allgemein der Meinung gehuldigt, daß auch der normale Gallenfarbstoff nicht in der Leber gebildet wird. In dieser Hinsicht gehen die französischen Untersucher noch weiter als die moderne deutsche Schule. Die deutschen Autoren, geführt von der Aschoffschen Schule, glauben nicht mehr, daß das Bilirubin in den Leberzellen gebildet wird; sie meinen, daß diese Bildung größtenteils in den Kupferschen Sternzellen zu stande kommt, aber auch zum geringen Teil in den anderen Zellen des reticulo-endothelialen Apparates, besonders in der Milz. Die Gallenfarbstoffbildung geschieht nach ihnen also hauptsächlich in der Leber, wenn auch nicht in den Leberzellen

Die genannten französischen Autoren verlegen die Gallenfarbstoffbildung in die Endothelzellen aller Organe und schalten die Leber für die Bildung fast ganz aus[1]. Seit den Versuchen von Minkowski und Naunyn, die schon mehr als 30 Jahre alt sind, war eigentlich eine derartige Auffassung ausgeschlossen. Wenn man Enten Arsenwasserstoff einatmen läßt, entsteht eine sehr starke Hämolyse, die sich in Hämoglobinurie und Biliverdinurie äußert. Wird aber beim Versuchstier vor der Vergiftung erst die Leber exstirpiert, dann bekommt die Ente nur Hämoglobinurie, und im Harn werden keine Gallenfarbstoffe ausgeschieden. Hieraus würde sich ergeben, daß die Leber für die Gallenfarbstoffbildung absolut notwendig war.

Die Wiederholung dieser alten Versuche gab weniger konstante Resultate: Mc Nee fand bei 5 derartigen Versuchen nach der Leberexstirpation in 2 Fällen doch Biliverdin im Harn. Überdies kann man bezweifeln, ob man berechtigt ist, aus den Minkowskischen Versuchen den genannten Schluß zu ziehen. Lesné und Ravaut haben Kaninchen intravenös Wasser eingespritzt und sahen bei kleinen Dosen Bilirubinurie auftreten, bei großen Dosen Hämoglobinurie. Diese Unterschiede im Versuchsresultat können nicht von der Leberfunktion abhängig sein; im allgemeinen scheint bei nicht allzu starker Hämolyse mehr Bilirubinurie, bei sehr intensiver Hämolyse Hämoglobinurie hervorgerufen zu werden. So könnte man auch die Minkowskischen Versuche deuten: bei der operierten, also weniger widerstandsfähigen Ente, gibt Arsenwasserstoff mehr Hämolyse, d. h. Hämoglobinurie, als bei der normalen Ente, wo dasselbe Gift nur mäßige Hämolyse und Biliverdinurie verursacht.

Die klassischen Versuche Minkowskis haben also für die Widalsche Schule keine Beweiskraft. Dagegen sahen Whipple und Hooper nach Ausschaltung der Leber durch eine Ecksche Fistel, ja selbst nach völligem Abschluß der Unterleibscirculation durch Unterbindung der Aorta und Vena cava inferior, daß durch Einspritzung von lackfarbenem Blut in die Vena jugularis genau so gut Gallenfarbstoff gebildet wird, als beim normalen Tier. Diese Beobachtung in Verbindung mit der schon genannten Tatsache, daß in jedem Blutextravasat, in welchem Gewebe es auch liege, innerhalb sehr kurzer Zeit Gallenfarbstoff gebildet wird, bestärkt die Widalsche Schule in ihrer Auffassung, daß in allen Organen die Endothelzellen das Bilirubin bilden, daß der Gallenfarbstoff dann mit dem Blut der Leber zugeführt und von den Leberzellen in die Gallengänge ausgeschieden wird. Auf dieser Auffassung über den normalen Bilirubinstoffwechsel beruhen die Ansichten der Widalschen Schule über die Pathogenese des hämolytischen Ikterus. Das Primäre soll beim hämolytischen Ikterus die Fragilität der roten Blutkörperchen sein, die sich aus der herabgesetzten osmotischen Resistenz ergibt. Dadurch entstände eine besonders starke intravasale Hämolyse, Bilirubinbildung und Hyperbilirubinämie, welche letztere den Ikterus direkt verursacht. Die Leberzellen können bei diesem reichlichen Angebot von Gallenfarbstoff sehr viel Bilirubin, d. h. eine pleiochrome Galle ausscheiden. Man findet also schon für die normale Gallenfarbstoffbildung 3 Auffassungen:

1. Gallenfarbstoff wird von den Leberzellen gebildet und in die Gallencapillaren ausgeschieden.

2. Gallenfarbstoff wird hauptsächlich von den Kupferschen Sternzellen, teilweise von den anderen Zellen des reticulo-endothelialen Apparates gebildet und von den Leberzellen ausgeschieden.

[1] Dagegen ist Gilbert, ein anderer französischer Kliniker, der sich sehr viel mit der Ikterusfrage beschäftigt hat, ein überzeugter Anhänger der klassischen Auffassung, daß Bilirubin in den Leberzellen entsteht. S. z. B. Gilbert und Chabrol in Traité du Sang von Gilbert und Weinberg II, p. 78.

3. Die Leber ist an dem Prozeß der Gallenfarbstoffbildung gar nicht beteiligt. Das Bilirubin entsteht in allen Organen des Organismus: die Leberzellen müssen es aus dem Blute in die Galle abscheiden.

Wenn die Meinungen über die normale Entstehung des Gallenfarbstoffes so geteilt sind, so kann es nicht wundernehmen, daß über den Mechanismus und Ort der Bildung des Gallenfarbstoffes beim hämolytischen Ikterus keine Einigung erzielt ist; ebensowenig über die damit eng zusammenhängende Frage des Entstehens des hämolytischen Ikterus selbst.

Selbst wenn man alle Theorien, welche den hämolytischen Ikterus durch irgend eine Stauung (Pleiochromie, Gallenthromben) erklären wollen, ausschaltet, hat man bei der Pathogenese des hämolytischen Ikterus noch mit folgenden Theorien zu rechnen: dem Icterus per parapedesin von Minkowski oder der Paracholie von Pick — der intravasalen Bilirubinbildung von Widal — und der hepatolienalen Entstehung nach Eppinger. Sicher ist, daß die Milz im Centrum jeder Theorie über den hämolytischen Ikterus stehen muß.

Ikterus durch Leberdegeneration.

In den letzten Jahren hat es sich gezeigt, daß in verschiedenen Ikterusfällen weder eine Gallenstauung noch eine übermäßige Hämolyse für den Ikterus verantwortlich gemacht werden kann. Speziell das Studium der Fälle von sog. infektiösem Ikterus hat in dieser Hinsicht neue Gesichtspunkte eröffnet. Viele Kliniker sind der Überzeugung, daß zahlreiche Fälle von infektiösem Ikterus vom Darm aus verursacht werden. Erst soll ein Darmkatarrh entstehen, die Darmflora ändert sich und Mikroben, die mehr virulent sind als die gewöhnlichen Darmkeime, entwickeln sich und infizieren vom Darm aus die Gallenwege, so daß eine ascendierende Cholangitis entsteht.

Diese Vorstellungen haben sich bei der experimentellen Untersuchung eigentlich nicht bestätigen lassen. Im Experiment ist es kaum möglich, die Gallenwege vom Darm aus zu infizieren und auch klinisch ist es sehr wahrscheinlich, daß die sog. ascendierende Infektion der Gallenwege, d. h. vom Darm aus, nur stattfindet, wenn Gallensteine die Wand des Choledochus verwundet haben und überdies der Gallenstauung Vorschub leisten. Wenn keine Gallensteine da sind, wird die Angiocholitis meist durch hämatogene oder descendierende Infektion verursacht: sehr oft kann man bei Fällen von scheinbar primärer Cholangitis die Mikroben aus dem Blute züchten, als Beweis, daß die Erkrankung der Gallenwege nur die Lokalisation einer allgemeinen Infektion ist.

Bis vor kurzem wurde allgemein angenommen, daß bei infektiösem Ikterus die Entzündung der feineren Gallenwege eine Schleimhautschwellung, Gallenstauung und hierdurch Ikterus verursachen könne. Bei genaueren anatomischen Untersuchungen hat es sich ergeben, daß Cholangitis und Ikterus durchaus nicht immer miteinander in ursächlichem Zusammenhang stehen. Erstens fehlt bei der Obduktion von Fällen von sog. infektiösem Ikterus die Angiocholitis sehr oft. Anderseits wird eine Cholangitis z. B. oft in der Leber von Typhuspatienten gefunden und dennoch ist Ikterus eine überaus seltene Komplikation des Typhus.

So hat man seine Ansichten über die Pathogenese des infektiösen Ikterus ändern müssen und jetzt ist die Meinung allgemein, daß degenerative Vorgänge im Leberparenchym für das Zustandekommen des infektiösen Ikterus wichtiger sind als Verstopfungen der kleineren Gallenwege. Eppinger nimmt an, daß durch das Absterben der Leberzellen die Scheidewand zwischen Galle- und Blut- oder Lymph-

capillaren verschwindet, so daß die Galle gleich in das Blut- oder Lymphsystem abfließen kann.

Brulé hat eine kompliziertere Auffassung von dem Zustandekommen des infektiösen Ikterus. Auch er meint, daß hierbei die Verstopfung der feineren Gallenwege durch Cholangitis nur eine unbedeutende Rolle spielt und daß man vielmehr mit den Folgen von Degeneration der Leberzellen zu rechnen hat. In dieser Hinsicht ist für ihn das Bild vom sog. „dissoziierten Ikterus“ von großem Interesse. Beim dissoziierten Ikterus werden z. B. wohl Gallensäuren im Harn ausgeschieden, aber kein Gallenfarbstoff oder umgekehrt[1]. Das reinste Bild vom dissoziierten Ikterus ist natürlich der hämolytische Ikterus, wobei nur Gallenfarbstoff im Blutserum und im Harn vorhanden ist, die Gallensäuren aber fehlen. Auch beim infektiösen Ikterus ist eine derartige Dissoziation, wenigstens zeitweise, deutlich. Nicht selten ist im Anfang der Ikterus komplett, d. h. im Blutserum und im Harn sind alle specifischen Gallenbestandteile vorhanden; auf die Dauer verschwindet fast immer die Hypercholesterinämie und im Harn ist z. B. wohl noch Bilirubin, aber keine Gallensäuren mehr nachzuweisen oder umgekehrt. Phasen von dissoziiertem Ikterus können abwechseln mit Perioden, während welcher alle Gallenbestandteile im Serum oder Harn nachzuweisen sind.

Es ist klar, daß eine Stenose der Gallenwege einen derartigen dissoziierten Ikterus nicht erklären kann. Selbst bei der Annahme, daß durch die Nekrose des Leberparenchyms eine Kommunikation zwischen Galle- und Lymph- oder Blutgefäßen entsteht, kann man nur einen Ikterus, bei dem alle Gallenbestandteile im Blut circulieren, erwarten. Brulé meint deshalb, daß in Fällen von infektiösem Ikterus, bei denen sich Symptome des dissoziierten Ikterus zeigen (und das soll nach ihm in der Mehrzahl der Fälle von infektiösem Ikterus der Fall sein), Sekretionsstörungen der Leberzellen die Ursache bilden.

Wie ist es aber möglich, daß eine Erkrankung der Leberzellen die Ursache wird für eine Abscheidung der Gallenfarbstoffe ins Blut, während die Gallensäuren z. B. in die Galle secerniert werden, wie man das bei dem dissoziierten Ikterus sehen kann? Wenn man meint, daß die Gallenbestandteile in den Leberzellen hergestellt werden, dann müßte eine Degeneration der Leberzellen zu einer Verminderung der Gallenbestandteile führen, nicht aber zu einer Anhäufung im Blute. Eben weil eine Erkrankung oder eine Degeneration der Leberzellen in der Mehrzahl der Fälle von Ikterus begleitet ist, hält es Brulé für unwahrscheinlich, daß die Gallenbestandteile in den Leberzellen gebildet werden. Der Gallenfarbstoff würde nach ihm, wie schon oben gesagt, in der Gefäßbahn und in den verschiedenen Körpergeweben entstehen: er würde mit dem Blut nach der Leber geführt, hier von den Leberzellen dem Blute entzogen und in die Gallencapillaren ausgeschieden werden. Selbst für die Gallensäuren meint er, daß eine extrahepatische Genese an verschiedenen Stellen des Körpers nicht unwahrscheinlich sei, obgleich er in dieser Hinsicht nicht so überzeugt ist, als beim Gallenfarbstoff! Cholesterin wird sicher nicht in der Leber gebildet, sondern der Leber zur Exkretion in die Galle mit dem Blute zugeführt.

Bei dieser Annahme einer extrahepatischen Entstehung der verschiedenen Gallenbestandteile wird es erklärlich, wie eine Leberdegeneration einen Ikterus bzw. einen dissoziierten Ikterus hervorrufen kann. Bei einer schweren Degeneration wird keine der Substanzen, die mit dem Blute den Leberzellen zur Ausscheidung in die

[1] Schon Leyden hat auf das Gewicht derartiger Dissoziationen hingewiesen in seiner Pathologie des Ikterus (1866).

Galle angeboten werden, secerniert. Alle Gallenbestandteile bleiben im Blute und ein schwerer Ikterus entsteht. Verbessert sich der Zustand der Leberzellen oder ist die Degeneration der Zellen vom Anfang an weniger schwer, so werden z. B. nur die Gallensäuren nicht ausgeschieden: man hat dann einen dissoziierten Ikterus, wobei nur die Gallensäuren im Harn erscheinen.

Diese Bruléschen Auffassungen sind nicht ohne Kritik geblieben. Borchardt hat 1922 die französischen Angaben über den dissoziierten Ikterus nachgeprüft[1]. Er hat aber nicht wie Brulé die wenig empfindliche Haysche Reaktion benützt, um die Gallensäuren nachzuweisen. Die Reaktion von Hay beruht auf der Eigenschaft der Gallensäure, die Oberflächenspannung zu erniedrigen. Während Schwefelblume, auf normalen Harn gestreut, auf der Oberfläche schwimmt, sinkt sie, sobald Gallensäuren vorhanden sind, schnell zu Boden. Diese Reaktion ist nicht sehr empfindlich und deshalb hat Borchardt stalagmometrisch die wirkliche Oberflächenspannung des Harns bestimmt. Hierbei konnte er nie, außer in einem Fall von hämolytischem Ikterus und in einem Fall von perniziöser Anämie, Bilirubin im Harn nachweisen, ohne zu gleicher Zeit eine deutlich erniedrigte Oberflächenspannung anzutreffen. Die abweichenden Resultate, welche Brulé erhalten hat, werden nach Borchardt durch die Unempfindlichkeit der Hayschen Reaktion erklärt[2].

Selbst wenn Borchardt in dieser Hinsicht recht hat, so bleiben doch noch die anderen Fälle von dissoziiertem Ikterus, bei denen kein Gallenfarbstoff, wohl aber Gallensäure im Harn vorhanden sind, wie es auch im Verlauf des infektiösen Ikterus nicht selten vorzukommen scheint. Auf derartige Fälle hat Borchardt nicht geachtet und diese bleiben also vorläufig als Stütze für die Bruléschen Auffassungen bestehen.

Wie dem auch sei — ob multiple Leberzellnekrosen nach Eppinger oder Vergiftungen der Leberzellen mit ungenügender Funktion nach Brulé — es ergibt sich, daß immer weniger Fälle zum Stauungsikterus gerechnet werden dürfen. Die anatomische Untersuchung hat bei den meisten Fällen von Icterus infectiosus die Durchgängigkeit von allen Gallenwegen — auch der allerfeinsten Gallencapillaren — nachgewiesen. Auch bei der Weilschen Krankheit, d. h. der Spirochaetosis icterohaemorrhagica, ist in dem Stadium des intensiven Ikterus regelmäßig dieser Befund erhoben. Beim Gelbfieber findet man während des Ikterus eine starke, fettige Degeneration der Leber ohne Obstruktion der Gallenwege. Selbst bei der hypertrophischen Lebercirrhose, bei der die Entzündung der allerfeinsten Gallenwege als feststehend betrachtet wurde, scheint die Cholangitis nach neueren Untersuchungen (Brault und Legry) selten zu sein; auch bei der hypertrophischen Cirrhose sollen Parenchymdegenerationen in der angegebenen Weise den Ikterus verursachen. Endlich fehlt bei dem toxischen Ikterus (Phosphor, Chloroform) jede Veränderung der Gallenwege; hier steht die Vergiftung oder die Nekrose der Leberzellen so im Vordergrund, daß sowohl Eppinger als Brulé diese Fälle als Stütze für ihre Auffassungen betrachten.

Zusammenfassung.

Zieht man nun das Fazit aus den Resultaten der neueren Untersuchungen, dann ergibt sich:

Durch genauere chemische Untersuchungen des Blutserums können wir unterscheiden zwischen Hyperbilirubinämie durch Stauung und Hyperbilirubinämie durch

[1] Borchardt, Kl. Woch. 1922.

[2] Auch Blankenhorn und Hoover (A. intern. Med. 1916, 1918) haben Bedenken gegen die Bruléschen Auffassungen.

Hämolyse. Dadurch ist es unzweifelhaft geworden, daß beim hämolytischen Ikterus alle Theorien, die mit irgend einer Stauung in den Gallencapillaren selbst rechnen, unrichtig sind. Deshalb haben die Gallenthromben viel an Bedeutung verloren. Die Milz kommt immer mehr in den Mittelpunkt der Frage des hämolytischen Ikterus.

Im allgemeinen spielt Gallenstauung als Ursache für Ikterus eine weit geringere Rolle als früher. In vielen Fällen, die man früher als Stauungsikterus aufgefaßt hat (infektiöser, toxischer Ikterus), wird jetzt die Ursache für den Ikterus in kleinen Lebernekrosen oder Leberparenchymdegenerationen gesucht. In dieser Hinsicht ist das Vorkommen von dissoziiertem Ikterus von großer Bedeutung. In Verbindung damit hat die Anschauung, daß der Gallenfarbstoff nicht in den Leberzellen selbst entsteht, sondern in den Zellen des reticulo-endothelialen Apparates oder in den Endothelzellen der verschiedensten Organe, viele Anhänger gewonnen. Die Leberzellen werden dann nur als Ausscheidungsorgane für den Gallenfarbstoff betrachtet.

Spezielle Pathologie des Ikterus.

Stauungsikterus.

Das klinische Bild des Stauungsikterus sieht man im allgemeinen am deutlichsten bei der Gallensteinkrankheit. Sehr häufig (in 30% der Fälle) entsteht nach einer Gallensteinkolik Ikterus.

Die Ursache des Ikterus bei der Cholelithiasis braucht nicht immer dieselbe zu sein. Am häufigsten verursacht ein Gallenkonkrement im Ductus choledochus den Schmerzanfall und den Ikterus: der Stein reizt die Wand des großen Gallenrohres und ruft so heftige, teils peristaltische, teils spastische Contractionen des Choledochus hervor, welche die bekannten heftigen Schmerzen verursachen. Durch die Zusammenziehungen des Choledochus wird der Stein darmwärts weiterbefördert und endlich in die Papilla vateri eingepreßt. Da diese von einem Ringmuskel, dem Oddischen Sphincter, geschlossen gehalten wird, muß der Stein, um das Darmlumen zu erreichen, diesen Muskel forcieren. Bisweilen geschieht dies tatsächlich und dann geht gewöhnlich der Gallenstein mit dem Stuhl ab. Sehr oft aber wird der Stein beim Durchtritt durch die Papilla vateri im Schließmuskel eingeklemmt und kann auf diese Weise die Vatersche Papille obturieren, den Gallenabfluß unmöglich machen und die Stauung einleiten.

Öfters aber ist der Stein zu klein, um den Choledochus zu verstopfen; dann muß zur Erklärung des Ikterus ein komplizierendes Moment – die begleitende Cholangitis – herangezogen werden. Tatsächlich wird die Gallensteinkrankheit sehr oft durch eine Entzündung der Gallenwege kompliziert. Diese Entzündung verrät ihre Anwesenheit z. B. durch die Temperaturerhöhung, die so oft während oder nach dem Gallensteinanfall beobachtet wird. Die heftigen Contractionen während des Kolikanfalls verschlimmern die Entzündung. Die Cholangitis verursacht eine beträchtliche Schwellung der Schleimhaut, so daß selbst ein Stein, der zu klein ist, um den normalen Choledochus zu verstopfen, den cholangitisch veränderten Choledochus wohl abschließen kann. Durch die mechanische Reizung, welche der Stein auf die Choledochuswand ausübt, kann endlich auch ein Spasmus des Choledochus hervorgerufen werden, der ebenfalls das Lumen verengert.

Die Entzündung des Choledochus kann auch ohne Anwesenheit eines Steines im großen Gallengang durch Schleimhautschwellung allein Ikterus verursachen. So versteht man, daß Ikterus auftreten kann, selbst wenn die Gallensteine sich auf die Gallenblase beschränken und nicht im Choledochus gefunden werden. Dann muß

angenommen werden, daß sich die Entzündung, die als Cholecystitis begonnen, bis in die Gallenwege ausgedehnt hat.

Bei der Einteilung der Symptome, die bei Patienten mit Stauungsikterus beobachtet werden, kann zweckmäßig von der Überlegung ausgegangen werden, daß die im Körper retinierte Galle eine Flüssigkeit ist, die mehrere verschieden wirkende specifische Substanzen enthält. Jede dieser Substanzen kann charakteristische Symptome verursachen und dabei sind die Erscheinungen, die bei Patienten mit Stauungsikterus beobachtet werden können, zwanglos in folgende Gruppen einzuteilen:

A. Gelbe Verfärbung von Haut und Schleimhäuten, Entfärbte Faeces, Dunkler Harn, Xanthopsie — verursacht durch Gallenfarbstoffretention.

B. Hautjucken, Bradykardie, Herzgeräusche — verursacht durch Gallensäureretention.

C. Xanthelasma, verursacht durch Cholesterinretention.

Dazu kommen noch andere nur selten fehlende Symptome, die als Andeutung einer Leberinsuffizienz aufgefaßt werden müssen. Zu den auffallendsten Symptomen der Gallenfarbstoffretention gehört natürlich die gelbe Verfärbung von Haut und Schleimhäuten, die wir schon im Anfang dieses Aufsatzes bei der Definition des Ikterus besprochen haben. Die ersten Stunden ist man oft im Zweifel, ob wirklich Ikterus im Entstehen ist. Auch ohne daß von Gelbsucht die Rede sein muß, kann ein Patient, der nach einem heftigen Schmerzanfall endlich einschläft, so blaßgelb und heruntergekommen aussehen, daß der Eindruck von Ikterus erweckt wird. Meistens dauert der Zweifel nicht lange, und schon am nächsten Tage ist, wenn sich wirklich ein Ikterus entwickelt, die Gelbsucht an Haut und Sclerae deutlich. Die gelbe Verfärbung der Haut ist gewöhnlich nicht gleichmäßig über den ganzen Körper verbreitet. Während z. B. bei dem einen Patienten der Kopf am stärksten gelb gefärbt ist, kann bei einem anderen die Verfärbung am Rumpf oder an den Extremitäten viel stärker sein, während bei einem dritten die Haut kaum verfärbt ist, die Sclerae aber sehr deutlich gelb sind.

Von den Schleimhäuten verraten die Sclerae den Ikterus am ehesten und am deutlichsten. Wenn der Patient den Mund öffnet, kann man bei ausgesprochenem Ikterus gewöhnlich auch am harten Gaumen die gelbe Farbe betrachten; die Schleimhaut liegt dort so straff der harten Unterlage an, daß sie etwas anämisch wird und die gelbe Farbe hervortreten läßt. Ähnlich kann man durch Druck mit einem Objektträger die Lippe anämisieren und auch dort die gelbe Eigenfarbe des ikterischen Gewebes beobachten.

Die Intensität des Ikterus ist sehr wechselnd. Bisweilen ist die gelbe Verfärbung kaum angedeutet, so daß man im Zweifel bleibt, dann wieder ist die Haut dunkelcitronengelb. Merkwürdig sind die Veränderungen der Hautfarbe, bei lange dauerndem Ikterus, speziell bei totaler Absperrung des Gallenabflusses. Nach und nach ändert sich dann das Kolorit der Haut. Die ursprünglich gelbe Farbe wird immer dunkler; von gelb wird sie braun, dann grün, endlich fast schwarz, so daß man von einem Melanikterus sprechen kann. Offenbar ist der in den Geweben deponierte Gallenfarbstoff allmählich oxydiert; aus dem gelben Bilirubin ist das grüne Biliverdin entstanden.

Wegen der praktischen Wichtigkeit wiederhole ich nochmals, daß selbst manifester Ikterus bei Untersuchung in künstlichem Licht sehr leicht übersehen werden kann.

Ist man im Zweifel, ob ein leichter Ikterus besteht, dann bringt die Untersuchung des Harnes sehr bald Sicherheit. Vor allem besteht gewöhnlich, sobald die Haut eine Gelbfärbung zeigt, Bilirubinurie, denn meistens wird fast gleichzeitig mit dem Übergang des Gallenfarbstoffes in das Bindegewebe Bilirubin mit dem Harn ausgeschieden. Jedoch können die Mengen Gallenfarbstoff, die dann im Harn vorhanden sind, noch so klein sein, daß zu ihrem Nachweis empfindliche Reaktionen benutzt werden müssen. Bei diesen leichten Ikterusfällen entsteht gewöhnlich weder beim Schütteln des Harnes grüner Schaum, noch ist die altbekannte Gmelinsche Gallenfarbstoffreaktion positiv; dazu müssen beträchtliche Mengen Gallenfarbstoff mit dem Harn ausgeschieden werden, wie das bei schwerem Ikterus der Fall ist. Bei den leichtesten Ikterusfällen muß die empfindliche Reaktion von Huppert-Salkowski benutzt werden, um die Spuren Gallenfarbstoff nachzuweisen.

Es ist sicher, daß bisweilen beim leichten, aber unverkennbaren Hautikterus bei Gallenstauung auch mit dieser letztgenannten Reaktion kein Bilirubin im Harn nachgewiesen werden kann.

Darum ist es wichtig zu wissen, daß bei leichter Gallenstauung Gallenfarbstoffderivate im Urin vorhanden sein können, die nicht die Bilirubinreaktion geben, wohl aber durch andere Reaktionen gekennzeichnet sind. In dieser Hinsicht ist die sog. Reaktion von Stokvis von Interesse. Man kocht 5 *cm*³ Harn mit 5 *cm*³ Natronlauge (10%). Wenn die Reaktion von Stokvis positiv ist, muß erstens nach dem Kochen eine rötliche Farbe entstanden sein; wenn dem so ist, wird die Hälfte des Gemisches vorsichtig in ein anderes Röhrchen übergegossen und kräftig mit Luft geschüttelt. In diesem letzten Röhrchen muß dann die ursprüngliche Farbe des Harnes wieder erscheinen. Bei erneutem Kochen ohne Schütteln entsteht wieder eine Dunkelfärbung. Diese Reaktion ist sehr oft in Fällen, in denen eine leichte Gallenstauung angenommen werden muß, z. B. nach einer Gallensteinkolik, positiv, während die Bilirubinreaktionen im Harn negativ sind. Die Reaktion kann nicht benutzt werden, wenn der Harn Zucker enthält oder wenn der Patient Cascara- oder Senna- oder Phenolphthaleinpräparate zu sich genommen hat; dann entsteht eine rote Verfärbung beim Kochen mit Lauge auch ohne daß Gallenfarbstoffderivate vorhanden sind. Mit dieser Beschränkung aber kann die Reaktion bisweilen von großem Wert sein, um das Bestehen einer leichten Gallenstauung wahrscheinlich zu machen.

In den meisten Fällen verursacht eine Gallensteinkolik weder Gewebsikterus noch Bilirubinurie. Dennoch gelingt es in der Mehrzahl der Fälle nach einem Cholelithiasisanfall ein Bilirubinderivat im Harn nachzuweisen, d. i. das Urobilin. Über die Genese des Urobilins kann auf verschiedene Weise geurteilt werden.

Nach der allgemein üblichen Auffassung entsteht das Urobilin im Darm durch bakterielle Reduktion des mit der Galle ausgeschiedenen Bilirubins. Ein Teil des Urobilins wird mit den Faeces als Stercobilin ausgeschieden. Ein Teil wird aber aus dem Darm rückresorbiert und mit dem Pfortadeblut der Leber zugeführt. Beim normalen Menschen wird all dieses Urobilin in der Leber wieder oxydiert und von neuem als Bilirubin mit der Galle in den Darm ausgeschieden. Sobald die Leber krank ist, kann nicht das ganze zugeführte Urobilin zu Bilirubin oxydiert werden; ein Teil entzieht sich der Oxydation und wird als Urobilin durch die Venae hepaticae dem Lungen- und Körperkreislauf zugeführt. So erreicht das Urobilin die Nieren und erscheint deshalb bei Leberschädigung im Harn.

Urobilinurie tritt auch auf, wenn Pleiochromie besteht und also abnormal viel Bilirubin in den Darm gelangt. Dann wird so viel Urobilin gebildet, daß die Leber nicht das ganze rückresorbierte Urobilin bewältigen kann und wieder ein Teil des Urobilins mit dem Harn ausgeschieden werden muß[1].

Sowohl bei geschädigter Leberfunktion als bei abnorm großer Hämolyse kann also auf diese Weise die Urobilinurie erklärt werden. Auch nach Gallensteinkoliken sieht man häufig deutliche Urobilinurie; die Erklärung lautet in diesem Fall, daß die leichte Gallenstauung, die sich gleichzeitig mit der Kolik entwickelt hat, die Leber soweit geschädigt hat, daß sich Urobilin der Leberwirkung entziehen kann und in den Urin gelangt.

Diese Tatsache, die häufige und deshalb diagnostisch sehr wichtige Urobilinurie nach der Gallensteinkolik, wird von niemand in Zweifel gezogen; die Erklärung muß aber nach Brulé in ganz anderer Richtung gesucht werden. Die hepato-enterische Circulation des Urobilins wird von Brulé zur Gänze angezweifelt. Nach Brulé ist die Urobilinurie nur die Folge von erhöhtem Gallenfarbstoffgehalt des Blutes. Auch wenn die Menge Bilirubin, die sich durch die Gallenstauung im Blute gesammelt hat, noch nicht so groß ist, daß der Schwellenwert für die Ausscheidung des Bilirubins in den Harn überschritten ist, besteht nach dem Gallensteinanfall eine erhebliche Hyperbilirubinämie. Dieser Gallenfarbstoff, der in dem Blute kreist, soll von den Geweben zu Urobilin reduziert und so mit dem Harn ausgeschieden werden. So kann man auch verstehen, daß der Harn schon dunkel verfärbt ist, bevor Gallenfarbstoff darin nachgewiesen werden kann. Offenbar erscheinen schon vor dem Bilirubin Gallenfarbstoffderivate im Harn, von denen Urobilin am leichtesten nachzuweisen ist. Brulé sieht also in der Urobilinurie einen Indicator für die Hyperbilirubinämie.

Ich glaube, daß gegen diese Auffassung sehr wichtige Argumente anzuführen sind. Bei der sog. atrophischen oder Laënnecschen Lebercirrhose besteht z. B. fast ausnahmslos starke Urobilinurie, während sehr oft in diesen Fällen das Serumbilirubin nicht vermehrt ist.

Anderseits verschwindet, wenn die Abschließung des Ductus choledochus komplett ist, also bei sehr schwerem Ikterus die Urobilinurie. Die hepato-enterische Hypothese kann diese auffallende Erscheinung leicht erklären. Bei der kompletten Choledochusstenose fließt keine Galle in den Darm, es entsteht also auch kein Urobilin im Darm und deshalb muß die Urobilinurie schwinden. Brulé muß sich bei diesen Fällen, die nicht selten vorkommen, mit der unbewiesenen Annahme helfen, daß die reduzierenden Eigenschaften der Gewebe durch den Ikterus geschwächt sind!

Vorläufig bleibt die hepato-enterische Genese der Urobilinurie, ungeachtet der scharfen Angriffe Brulés und anderer französischer Forscher, die beste Erklärung der Urobilinurie. Jedenfalls ist Urobilinurie häufig ein Zeichen leichter Gallenstauung und wird deshalb sehr oft nach Gallensteinkoliken auch ohne konsekutiven Ikterus beobachtet. So sieht man Urobilinurie im allgemeinen als Prodromalsymptom jedem Ikterus vorangehen und wenn der Ikterus verschwunden ist, bleibt die Urobilinurie noch längere Zeit bestehen.

Der Nachweis der Gallensäuren im Harn mittels der Hayschen Reaktion gelingt beim Stauungsikterus gewöhnlich leicht, entbehrt aber dann fast immer der praktischen Bedeutung.

Zeichen von leichter Nierenreizung werden im Harn beim Stauungsikterus sehr oft gefunden: leichte Albuminurie und Cylindrurie fehlen nur selten.

[1] S. Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. 1916.

Zum Bild des Stauungsikterus gehört der entfärbte Stuhl: an Stelle brauner oder gelber Faeces wird lehm- oder tonfarbiger Stuhl deponiert. Diese abnormale Färbung ist auf zwei Ursachen zurückzuführen. Erstens fehlt der normale Farbstoff: beim Stauungsikterus kann keine oder nur wenig Galle den Darm erreichen. Der Gallenfarbstoff oder besser das Reduktionsprodukt des Bilirubins, das Stercobilin, das den wichtigsten normalen Farbstoff des Stuhls darstellt, fehlt also.

Jedoch muß hervorgehoben werden, daß es beim Stauungsikterus immer wichtig ist, den Stercobilingehalt des Stuhls zu kontrollieren. Solange die Stenose des Ductus choledochus noch nicht komplett ist, wird der Stuhl Stercobilin enthalten. Während des Höhepunktes des Stauungsikterus kann öfters kein Stercobilin nachgewiesen werden; wenn aber dann wieder Stercobilin im Stuhl erscheint, kann man die Hoffnung hegen, daß der Ikterus im Schwinden begriffen ist.

Brulé warnt jedoch nachdrücklich vor der Annahme, daß bei der kompletten Choledochusabschließung Stercobilin im Stuhl fehlen muß. Er hat nachgewiesen, daß beim intensiven Ikterus auch der Darmsaft ikterisch verfärbt ist. Also kann selbst bei kompletter Stenose der großen Gallenwege mit dem Darmsaft Bilirubin in den Darm gelangen, so daß die Anwesenheit von Stercobilin im Stuhl kein Argument gegen die komplette Abschließung sein kann.

Merkwürdigerweise wird dieses Problem schon im alten Lehrbuch der Leberkrankheiten vom berühmten Murchison (1865) besprochen. Er sagt: „Auffallend ist, daß — obgleich Fourcroy und Osborne das Gegenteil behauptet haben — bei Fällen von Ikterus kein Gallenpigment durch die Schleimhaut der Luftwege oder des Darmkanals abgeschieden wird. Diese Tatsache hat praktisches Interesse, denn im andern Fall würde der Stuhl Gallenpigment enthalten, selbst bei totalem Abschluß des Choledochus."

Es ist möglich, daß die genannte Brulésche Auffassung bisweilen zutrifft; nichtsdestoweniger steht es fest, daß im allgemeinen bei der kompletten Choledochusstenose Stercobilin im Stuhl fehlt oder höchstens in winzigen Mengen nachzuweisen ist.

Außer dem Fehlen der gewöhnlichen Stuhlpigmente besteht aber noch eine andere Ursache für die abnorme Farbe der Ikterusfaeces: im Ikterusstuhl findet man Substanzen, die im normalen Stuhl nicht oder nur spurweise nachzuweisen sind. Das Fehlen von Galle im Darm verursacht eine eingreifende Änderung in den Verdauungs- und speziell in den Resorptionsprozessen. Die Galle ist im stande, die amylolytische und die proteolytische Kraft des Pankreassaftes zu verdoppeln, die lipolytische Eigenschaft des Pankreassaftes sogar zu verdreifachen.

Diese Verstärkung der fermentativen Kräfte ist gebunden an die Anwesenheit der gallensauren Salze: alle Substanzen, welche die Oberflächenspannung erniedrigen, sind im stande, fermentative Prozesse zu fördern. Auch auf andere Weise beeinflußt die Galle die Verdauung im Darmkanal: Fettsäuren und Seifen, selbst Kalk- und Magnesiumseifen lösen sich in Galle. Wie wichtig dies ist, ergibt sich aus der Tatsache, daß die Fette nicht wie man früher gemeint hat, als Emulsion resorbiert werden, aber als Fettsäuren, Seifen und Glycerin, in Galle gelöst, das Darmepithel passieren.

Wenn also die Galle bzw. die Gallensäuren im Darm fehlen, ist die Fettspaltung vermindert und die Fettresorption sehr erschwert. Deshalb findet man auch im Ikterusstuhl große Mengen Neutralfett und Fettsäuren. Während beim normalen Menschen nur 5% des Nahrungsfettes nicht resorbiert werden, bleiben beim Ikteruspatienten nach den klassischen Angaben bis 30% unresorbiert. Moderne französische

Autoren meinen, daß selbst bei völligem Fehlen der Gallensäuren absolut kein Fett vom Darm resorbiert wird! Neben dem Fehlen der normalen Farbstoffe verursacht die Anwesenheit des Fettes die eigentümliche Färbung und Konsistenz des Ikterusstuhles. Oft haben die Ikterusfaeces einen merkwürdigen, unangenehmen, fast ranzigen Geruch. Durch das Fehlen der Galle ist die Darmflora modifiziert, und die nichtresorbierten Fettsäuren werden umgesetzt zu unangenehm riechenden Spaltungsprodukten.

Ausgehend von diesen Tatsachen haben Brulé und Lemierre eine Methode ausgearbeitet, um nachzuweisen, ob gallensaure Salze sich in den Darm ergossen haben.

Wenn man einem normalen Menschen eine Semmel mit 50 *g* Butter gibt, findet man 2 Stunden nach der Mahlzeit bei der ultramikroskopischen Untersuchung des Blutes sehr viele kleine glänzende Granula mit lebhafter Brownscher Molekularbewegung: diese ultramikroskopischen Fetttröpfchen, die sog. Hämatokonien fehlen, wenn keine Gallensäuren im Darm vorhanden sind.

Brulé und Lemierre diagnostizieren deshalb die komplette Stenose des Choledochus aus dem Fehlen der Hämatokonien bei der ultramikroskopischen Untersuchung des Blutes nach fettreicher Nahrung und nicht aus dem Fehlen des Stercobilins im Stuhl.

Als ein äußerst seltenes Symptom des Ikterus muß die Xanthopsie, das Gelbsehen erwähnt werden; selbst sehr erfahrene Kliniker müssen gestehen, es beim Ikterus nie beobachtet zu haben. Es ist naheliegend, dieses Symptom zu erklären durch eine Gelbfärbung der brechenden Media des Auges. Anderseits gehört das Gelbsehen zu den Symptomen der Santoninvergiftung, bei der von einer Gelbfärbung des Augeninnern keine Rede sein kann. Darum wollen einige Untersucher die Xanthopsie auch beim Ikterus einer Vergiftung des Nervus opticus zuschreiben.

Nach der Besprechung dieser Symptome, die von der Retention des Gallenfarbstoffes herrühren, kommen wir zu der Beschreibung der Folgen der Gallensäurenretention.

Zu den klassischen Symptomen des Retentionsikterus gehört das Hautjucken. Es ist immer wieder auffallend, wie die Intensität des Hautjuckens bei den verschiedenen Ikterusfällen wechselt. Einmal sieht man einen schweren Ikterus, wobei das Hautjucken nur angedeutet ist, ein anderes Mal ist die Gelbfärbung so leicht, daß man der Hautfarbe nach kaum einen Ikterus mit Sicherheit diagnostizieren kann, während der Patient von einem fast unerträglichen Juckreiz gequält wird. So kommt man zu der Frage nach der Ursache des Juckens. Sicher ist, daß der Gallenfarbstoff den Juckreiz nicht verursacht; beim hämolytischen Ikterus, bei dem nur Gallenfarbstoff, aber keine anderen Gallenbestandteile im Blut circulieren, besteht niemals Pruritus cutaneus.

Wahrscheinlich bilden also die Gallensäuren die Ursache. Doch ist auch diese Annahme nicht im stande, die folgende merkwürdige, aber feststehende Tatsache zu erklären. Wenn man bei einem Patienten mit Stauungsikterus und heftigem Juckreiz eine Operation vornimmt und die Gallenwege nach außen drainiert, so verschwindet der Juckreiz gleich nach der Operation, obgleich der Ikterus und die Bilirubinurie noch einige Tage weiter dauern. Vielleicht wird es mittels stalagmometrischer Harnuntersuchungen möglich sein nachzuweisen, daß die Gallensäuren gleich nach der Drainage aus dem Harn verschwinden, obgleich die Bilirubinurie noch besteht. Solange das aber nicht nachgewiesen ist, kann man die Meinung anderer Unter-

sucher, daß der Juckreiz nicht von den Gallensäuren verursacht wird, sondern ein Symptom der Leberinsuffizienz ist, welche beim Ikterus sehr oft besteht, nicht mit Sicherheit widerlegen. Sollte aber die letztgenannte Meinung zu Recht bestehen, dann müßte sich, sobald die Galle nach außen abfließen kann, die Leberfunktion plötzlich so sehr verbessern, daß das Symptom der Autointoxikation — der Juckreiz — verschwindet.

Wenn der Juckreiz heftig ist, gehört er zu den schlimmsten Qualen, die einen Menschen befallen können. Unaufhörlich wälzt sich der unglückliche Kranke auf seinem Lager, immer verfolgt von dem Hautjucken, das ihm auch den größten Teil seiner Nachtruhe raubt. Das unvermeidliche Kratzen führt zu Infektionen der Haut und ikterische Patienten, die seit längerer Zeit an Hautjucken leiden und nicht mit der äußersten Sorgfalt gepflegt sind, bieten gewöhnlich einen jammervollen Anblick mit ihrer zerkratzten, gelben Haut voll eingetrockneter Blutkrusten und Eiterborken.

Dieses Hautjucken kann eine so große Qual bilden, daß man bisweilen selbst bei unheilbarer Grundkrankheit zu einer Palliativoperation schreiten muß, nur um den Pruritus cutaneus zum Verschwinden zu bringen.

Bradykardie, Pulsverlangsamung, ist ein altbekanntes Symptom des fieberfreien Retentionsikterus, das wahrscheinlich von der vagusreizenden Einwirkung der Gallensäuren herrührt. Auch im Tierexperiment ist es nicht schwer nachzuweisen, daß die Gallensäuren eine Vagusreizung verursachen können.

Nicht selten wird beim Retentionsikterus ein systolisches Geräusch an der Herzspitze beobachtet. Obzwar derartige akzidentelle Geräusche eigentlich bei allen Erkrankungen vorkommen können, so erscheint dieses Symptom beim Ikterus so oft, daß man nach einer besonderen Erklärung gesucht hat. Man meint, daß die Gallensäuren einen schädlichen Einfluß auf die Papillarmuskeln ausüben und hierdurch den Klappenschluß beeinträchtigen können.

Das Xanthelasma ist ein Symptom, das beim Ikterus keine große klinische Bedeutung hat und nur als Folge der Cholesterinretention beim Stauungsikterus genannt werden muß.

Als Xanthelasma betrachtet man kleine, gelbe, etwas erhabene Hautverfärbungen, die sich speziell am Augenlid lokalisieren. Chauffard und Guy Laroche haben nachgewiesen, daß Xanthelasmen Anhäufungen von Cholesterin entsprechen und deshalb Indicatoren einer längerdauernden Hypercholesterinämie darstellen[1]. Nun findet man beim Stauungsikterus die Hypercholesterinämie eigentlich nur in der ersten Periode der Krankheit. Dauert der Ikterus länger, dann sinkt der Cholesteringehalt des Serums gewöhnlich wieder auf die normalen Werte[2]. So versteht man, daß man sehr oft Patienten begegnet, die schon seit Monaten an Ikterus leiden, ohne daß ein Xanthelasma sich entwickelt hat. Sehr viel öfter wird ein Xanthelasma bei Patienten gefunden, die zwar eine kranke Leber oder Gallenblase haben, aber nie Ikterus gezeigt haben!

Außer diesen Erscheinungen, die durch die Retention der Gallenbestandteile verursacht sind, werden auch von der Leberinsuffizienz, welche meistens die Gallenstauung begleitet, Symptome hervorgerufen. Zur Gallenstauung gehört eine etwas vergrößerte Leber mit scharfem Rand, die oft bei der Palpation schmerzempfindlich ist. Die Funktion dieser Gallenstauungsleber ist gewöhnlich herabgesetzt. Für die Funktionsbestimmung der Leber verfügen wir über verschiedene Methoden, die aber nicht allen Ansprüchen genügen können. Am besten hat sich bei uns

[1] Chauffard, Leçons sur la Lithiase Biliaire, Paris 1914.
[2] Rosenthal und Holzer, D. A. f. kl. Med., CXXXV, H. 5 und 6.

noch die Galaktoseprobe bewährt. Wenn ein normaler Mensch 40 *g* Galaktose auf nüchternen Magen einnimmt, wird kein Zucker ausgeschieden; wenn die Leber krank ist, wird nach dieser Galaktosegabe stark reduzierender Harn ausgeschieden. Dieser Galaktoseversuch ist bei der Gallenstauung nicht selten positiv. Mit den anderen Funktionsbestimmungen, darunter auch der Widalschen Hämoklasie, werden ebenfalls öfters Funktionsstörungen bei der Gallenstauungsleber nachgewiesen.

Klinisch äußern sich die leichten Erscheinungen der Leberinsuffizienz als Depression, allgemeine Schwäche und Neigung zu Blutungen. Der lückenlose Symptomenkomplex der Cholämie wird beim reinen Stauungsikterus nur ausnahmsweise beobachtet. Dennoch muß man stets, z. B. bei der chirurgischen Behandlung des Gallensteinikterus, mit der Neigung zur Cholämie rechnen. Wegen dieser den Stauungsikterus begleitenden Schädigung der Leberfunktion entschließt man sich bei ikterischen Patienten ungern zur Operation. Die ikterische Leber verträgt Narkotica, speziell Chloroform, sehr schlecht und die tödliche Leberinsuffizienz, die sog. Cholämie mit heftigen cerebralen Symptomen, wie Delirien und Koma nebst starker hämorrhagischer Diathese, hat schon oft die ikterischen Patienten nach der Operation ins Grab gebracht. Auch die Neigung zu Blutungen, die jeden Stauungsikterus begleitet, kann bei der Operation zu unstillbaren parenchymatösen Blutungen führen.

Neben den Intoxikationserscheinungen, die das klinische Bild des Stauungsikterus bestimmen, müssen noch einige andere Symptome kurz besprochen werden. Es gelingt oft beim Stauungsikterus die Gallenblase als ein birnenförmiges Organ zu palpieren. Beim Gallensteinikterus gelingt dies aber gewöhnlich nicht, denn dabei haben sich meistens, noch bevor sich der Ikterus entwickelt, im Laufe von Jahren leichtere oder schwerere Entzündungen in der Gallenblase und in ihrer Umgebung abgespielt. Die Gallenblase ist darum gewöhnlich in diesen Fällen geschrumpft, und kann sich bei der Gallenstauung nicht ausdehnen. So ist in Fällen, in denen ein Zweifel besteht, ob der Ikterus durch Gallensteine oder durch Krebs verursacht ist, die Courvoisiersche Regel von klinischer Bedeutung; beim Stauungsikterus durch Carcinom wird weit öfter eine ausgedehnte, leicht zu palpierende Gallenblase gefunden, als beim Gallensteinikterus.

Wichtig ist auch, daß die Intensität des Stauungsikterus, der von Gallensteinen verursacht wird, sehr oft wechselt. Eben weil die Entzündung beim Entstehen des Gallensteinikterus eine Rolle spielt, variiert die Intensität des Ikterus mit der Heftigkeit der Entzündung. Wenn der Gallensteinikterus monatelang dauert, sieht man fast immer während dieser Zeit beträchtliche Intensitätsschwankungen. Auch das ist wieder ein Unterschied gegenüber dem Ikterus beim Krebs. Wenn eine bösartige Geschwulst den Choledochus abschließt, kann, abgesehen von seltenen Ausnahmen, die Stenose nur schlimmer, nicht aber besser werden. Der Ikterus beim Carcinom zeigt also fast niemals Intensitätsschwankungen.

Die Milz ist beim reinen Stauungsikterus nicht vergrößert. Sobald aber Entzündungsprozesse die Gallenstauung komplizieren, wird Milzschwellung sehr oft beobachtet. Bei langdauerndem Ikterus entsteht eine beträchtliche, oft beunruhigende Abmagerung. Größtenteils wird diese Abmagerung erklärt durch die ungenügende bzw. fehlende Resorption des Fettes. Vielleicht spielen auch Intoxikationserscheinungen durch Leberinsuffizienz eine Rolle.

Die Ursachen des Stauungsikterus sind sehr mannigfaltig: 1. Gallensteine, cholangitische Schleimhautschwellungen, Askariden, perforierte Echinokokkuscysten, die alle Stenosen des Choledochus oder der großen Gallengänge von innen aus

hervorrufen können. 2. Tumoren, Drüsen, Adhäsionen, Bindegewebswucherungen (wie bei der hypertrophischen Cirrhose), Erkrankungen des Pankreaskopfes (das letzte Stück des Ductus choledochus verläuft durch das Caput pankreatis), sind die vornehmsten Ursachen, die durch Druck und Zug von außen zu Strikturen und Stenosen führen können. 3. Congenitale Stenosen.

Katarrhalischer Ikterus.

Der Icterus catarrhalis ist ein besonders bei jungen Leuten sehr häufiges Krankheitsbild. Oft entstehen nach einer Gelegenheitsursache, z. B. einem Diätfehler, oft aber auch ohne sichtbare Ursache, Symptome eines Magendarmkatarrhs, wie Brechen, Diarrhöe und Anorexie. Leichte Fiebererscheinungen kommen in diesem Stadium nicht selten vor. Nach einigen Tagen entwickelt sich ein Ikterus, der so leicht und flüchtig sein kann, daß er kaum mit Sicherheit festzustellen ist, sich aber bisweilen zu einem heftigen Ikterus steigern kann, der mit Intensitätsschwankungen Wochen, ja Monate anzuhalten vermag.

Alle Ikterussymptome, die wir bei dem Stauungsikterus genannt haben, können auch beim Icterus catarrhalis beobachtet werden. Dauert der Ikterus längere Zeit, dann ist die Abmagerung des Patienten immer eine Ursache zur Unruhe. Immer wieder fragt man sich, ob nicht doch eine Geschwulst oder eine Lebercirrhose Ursache des Ikterus sind, ob man nicht statt der fast unbedingt günstigen Prognose des katarrhalischen Ikterus eine viel ernstere Prognose stellen muß. Denn obgleich auch der Icterus catarrhalis monatelang dauern und infolge der schlechten Fettresorption zur Abmagerung Anlaß geben kann, so fängt tatsächlich der Krebs der Leber oder des Gallensystems nicht selten mit Symptomen an, welche die Diagnose Icterus catarrhalis rechtfertigen. Deshalb muß man mit dieser Diagnose im reiferen Alter immer etwas zurückhaltend sein.

Der katarrhalische Ikterus kommt bisweilen in kleinen Epidemien vor, so daß man manchmal in einem Haushalt mehrere Patienten mit dieser harmlosen, aber hartnäckigen Affektion finden kann. Die Anschauungen über die Pathogenese des Icterus catarrhalis haben im Lauf der Jahre ziemlich gewechselt, wahrscheinlich weil die anatomische Kontrolle beim Icterus catarrhalis glücklicherweise nur äußerst selten möglich ist. Virchow meinte, daß die Entzündung der Duodenalschleimhaut auf den unteren Teil des Choledochus übergehen könne. Bei dieser Entzündung sollte durch Hypersekretion von Schleim ein Schleimpfropf die Papilla vateri verstopfen können. Diesen obturierenden Schleimpfropf hat Virchow bei der Sektion eines Patienten mit Icterus catarrhalis gesehen. Weitaus die meisten anderen Untersucher stimmen überein, daß man bei der Obduktion diesen Schleimpfropf nicht finden kann. Darum verwarf man die Virchowsche Ansicht und suchte eine andere Erklärung. So hatte man bis vor kurzem folgende Auffassung von diesem Krankheitsprozeß: die Gastroenteritis ist der Ausdruck einer Infektion; diese Infektion erzeugt ascendierend oder hämatogen Cholangitis, damit Verstopfung der Gallenwege und Gallenstauung. In den letzten Jahren häufen sich jedoch die Obduktionen von Patienten mit katarrhalischem Ikterus, bei denen weder makroskopisch noch mikroskopisch Zeichen von Stenose großer oder kleinerer Gallenwege gefunden werden, im Gegenteil in Gallenwegen und Duodenum Galle nachgewiesen werden kann. Im Anschluß daran wird der katarrhalische Ikterus weder von Eppinger noch von Brulé zum Stauungsikterus gerechnet. Der Icterus catarrhalis muß dann zu den Fällen von Icterus infectiosus gerechnet werden, in denen der Ikterus eine Folge kleiner Lebernekrosen ist, die eine Kommunikation

zwischen Galle- und Blut- oder Lymphcapillaren herstellen (Eppinger), oder eine Folge der Vergiftung der Leberzellen, die nicht mehr im stande sind, das Bilirubin, das überall in den Geweben gebildet wird, dem Blute zu entziehen (Brulé). Gerade das scheinbar recht häufige Vorkommen von parenchymatösen Degenerationen der Leber beim katarrhalischen Ikterus läßt den wenn auch nur ausnahmsweise vorkommenden Übergang dieser sonst so harmlosen Krankheit in die unter dem Bild des Icterus gravis tödlich endende akute gelbe Leberatrophie leichter verständlich erscheinen.

Icterus infectiosus.

Der katarrhalische Ikterus muß wahrscheinlich als ein leichter infektiöser Ikterus mit unbekannter Ätiologie betrachtet werden. Wiederholte Male sind aber Epidemien von Ikterus beschrieben worden, bei denen das ganze Krankheitsbild einen schwereren Eindruck machte, die allgemeine Infektion deutlich ausgesprochen war und auch von Zeit zu Zeit das ätiologische Moment isoliert werden konnte. So scheint bei den Ikterusepidemien, welche während des Krieges an den Dardanellen und in Rumänien geherrscht haben, das Bacterium paratyphus B eine Rolle gespielt zu haben. Jedenfalls ist es bei diesen Epidemien oft gelungen, aus Blut, Faeces und Milzpunktionsflüssigkeit den Paratyphus B zu züchten. Selbst wenn man für diese Epidemien eine ätiologische Verbindung zwischen dem Ikterus und dem Paratyphusbacillus für bewiesen hält, muß man zugeben, daß es bei vielen anderen Ikterusepidemien nicht gelungen ist, Keime zu isolieren.

Von einer speziellen Form des infektiösen Ikterus, der klinisch schon längst als ein eigenes Krankheitsbild abgetrennt war, kennen wir seit einigen Jahren den Erreger. Seit 1914 wissen wir, daß die sog. Weilsche Krankheit von eine Spirochäte, der Spirochaeta ictero-haemorrhagica verursacht wird.

Im Jahre 1886 hat Adolf Weil eine Arbeit geschrieben über „eine eigentümliche, mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit", wobei als kennzeichnende Symptome ein charakteristischer Fiebertypus, heftiger Muskel-, speziell Wadenschmerz und Gehirnsymptome beobachtet werden[1]. Die Krankheit beginnt plötzlich mit Fieber, eventuell mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, besonders in den Waden, Erbrechen, Nasenbluten, nicht selten auch mit Herpes und bisweilen mit meningitischen Reizerscheinungen. Fast immer ist deutliche Leukocytose vorhanden. Drei bis acht Tage nach den ersten Symptomen, während welcher man oft über die Diagnose im Zweifel ist, erscheint der Ikterus. Mit der Manifestation des Ikterus sinkt die Temperatur. Ist der Temperaturabfall steil, und bleibt nichtsdestoweniger der Puls schnell, so ist die Prognose infaust. Der Ikterus nimmt dann zu und es entsteht Oligurie, bisweilen Anurie. Leber- und Milzschwellung werden deutlich. Die Nierenfunktion ist offenbar erheblich gestört, denn bei der chemischen Untersuchung des Blutserums wird beträchtliche Stickstoffretention gefunden. Der Kranke wird unruhig, wirft sich umher. Singultus, haemorrhagische Diathese, Myosis, Somnolenz, selbst epileptiforme Anfälle können dem terminalen Koma vorangehen. Acht bis dreizehn Tage nach Beginn der Krankheit tritt dann der Tod ein.

Die schweren Fälle, die diesen klassischen Verlauf zeigen, sind relativ selten. Bei einer Epidemie der Weilschen Krankheit sind die leichten Fälle glücklicherweise weitaus am meisten vertreten. Bei den leichten bzw. abortiven Fällen der Weilschen Krankheit ohne epidemiologischen Zusammenhang ist die Diagnose

[1] Weil, D. A. f. kl. Med., XXXIX.

geradezu unmöglich, denn diese Fälle unterscheiden sich eigentlich nicht von den gewöhnlichen Fällen von infektiösem Ikterus.

Im Jahre 1916 haben einerseits Hübener und Reiter[1], anderseits Uhlenhuth und Fromme[2] und die japanischen Autoren Inada, Ido, Hoki, Kaneko, Ito und Matsuzaki[3] den Erreger dieser Krankheit beschrieben. Wenn man in den ersten Tagen der Erkrankung Blut von den Patienten bei einem Meerschweinchen intraperitoneal einspritzt, entwickelt sich beim Versuchstier ein tödlicher Ikterus: in den Organen, speziell in der Leber des infizierten Tieres, ist eine Spirochäte zu finden. Diese Spirochaeta ictero-haemorrhagica ist der Erreger der Weilschen Krankheit.

Diese Spirochäte ist sowohl bei japanischen, amerikanischen und belgischen als auch bei deutschen Epidemien isoliert worden. Noguchi[4] hat die verschiedenen Stämme, die in verschiedenen Teilen der Welt bei Fällen von Weilscher Krankheit gefunden wurden, miteinander verglichen und festgestellt, daß zwischen diesen Spirochätenstämmen keine Unterschiede bestehen. Die Spirochaeta ictero-haemorrhagica ist morphologisch von allen anderen bekannten Spirochäten zu unterscheiden und hat die merkwürdige Eigenschaft, daß sie selbst von 10%igen Saponinlösungen nicht aufgelöst wird.

Während im Blut der Patienten die Spirochäten nur in den ersten Krankheitstagen zu finden sind, gehen sie später auch in den Harn über. Sehr oft werden diese Spirochäten bei Ratten gefunden, speziell bei Tieren, die aus den Epidemiegebieten stammen.

Anatomisch kann man in der Leber verschiedene Abweichungen finden. Fest steht, daß weder in den großen noch in den kleineren Gallenwegen Abschlüsse gefunden werden. Selbst Gallenthromben fehlen, so daß bei der Weilschen Krankheit von einem Stauungsikterus nicht die Rede sein kann. Sehr oft ist die Leber vergrößert, ja sie kann das Gewicht von 2 *kg* überschreiten. In Übereinstimmung damit kann man mikroskopisch eine hyperplastische Reaktion der Leber feststellen: viele Zellen zeigen eine Hyperplasie von Zelleib und Kern. Daneben sieht man größere oder kleinere nekrotische Partien, und in den schwersten Fällen ist der ganze regelmäßige architektonische Bau der Leberläppchen vernichtet: die Leberbalken sind auseinandergerissen.

Nach Eppinger muß die Erklärung des Ikterus bei der Weilschen Krankheit wieder in den kleinen Nekrosen gefunden werden, die eine Kommunikation zwischen Gallen- und Blut- bzw. Lymphcapillaren verursachen. Gegen die Eppingersche Auffassung können die Fälle von Weilscher Krankheit angeführt werden, in denen anatomisch in der Leber nur etwas celluläre Hyperplasie ohne jede andere Abweichung in Bau und Struktur gefunden wird. Darum erklärt Brulé den Ikterus auch hier durch seine bekannte Annahme, daß der Gallenfarbstoff nicht in den Leberzellen, sondern in allen Organen gebildet wird; die Leberzellen scheiden den Farbstoff nur aus. Bei der Weilschen Krankheit sind die Leberzellen aber so vergiftet, daß sie den Gallenfarbstoff nicht mehr aus dem Blut ausscheiden können.

Schon hier muß betont werden, daß nach den französischen Untersuchern das anatomische Bild der Leber bei Weilscher Krankheit von dem bei akuter gelber Leberatrophie absolut verschieden ist[5]. Bei der Weilschen Krankheit nur

[1] Hübener und Reiter, D. med. Woch. 1915.
[2] Uhlenhuth und Fromme, Ztschr. f. Immun. 1916.
[3] J. of exp. Med. 1915.
[4] Noguchi, J. of exp. Med. 1918, Bd. XXVIII.
[5] Garnier und Reilly, Presse Méd. 1919, p. 641.

minimale fettige Degeneration der Leberzellen nebst Gewichtszunahme, bei der akuten gelben Leberatrophie ausgedehnte fettige Degeneration (so daß alle Leberzellen abgestorben sein können) nebst starker Gewichtsabnahme.

Bei vielen deutschen Pathologen besteht eine Neigung, Übergänge zwischen akuter gelber Leberatrophie und Weilscher Krankheit anzunehmen. Pick hat bei einem großen Material von Weilscher Krankheit in 2 Fällen bei der Sektion eine Art Übergang gefunden, u. zw. war die Leber groß, so daß makroskopisch gar keine Ähnlichkeit mit der Leber der akuten gelben Leberatrophie bestand, zeigte aber mikroskopisch ausgedehnte Nekrose[1].

Dieser Übergänge halber ist es wichtig, daß die Weilsche Krankheit bei der Sektion andere typische Merkmale zeigt, u. zw. stets ausgedehnte Blutungen, diffus in den verschiedenen Organen; ferner oft, aber nicht immer, auffallend große, ikterisch verfärbte und unregelmäßig blutrot gefleckte Nieren und endlich eine eigentlich nie fehlende Veränderung der Skeletmuskulatur; überall, aber speziell in der Wadenmuskulatur, findet man wachsartige oder hyaline Degenerationsherde[2].

Es ist sehr belangreich, diese charakteristischen pathologisch-anatomischen Befunde bei der Weilschen Krankheit im Auge zu behalten, speziell gegenüber dem Bild der gelben Leberatrophie. Wir werden sehen, daß die Häufung von Fällen akuter gelber Leberatrophie, die in den letzten Jahren in Deutschland beobachtet wurde, von verschiedener Seite als eine Folge von Epidemien von Weilscher Krankheit betrachtet wird und werden diese Auffassung durch die Resultate der anatomischen Untersuchung prüfen müssen.

Ikterus bei Infektionskrankheiten.

Bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten kann Ikterus beobachtet werden. Am stärksten ist das wohl beim **Gelbfieber** der Fall, einer Erkrankung, die nach den letzten Untersuchungen von Noguchi ebenfalls wahrscheinlich von einer Spirochäte verursacht wird. Auch bei dieser Krankheit muß die Ursache des Ikterus in den Leberveränderungen gesucht werden. Bei der Sektion wird immer eine sehr stark veränderte Leber gefunden: die Leber ist vergrößert, stark ikterisch und enthält viel Fett. Mikroskopisch steht die fettige Nekrose im Vordergrund. Von Gallenstauung ist keine Rede. So kann die Pathogenese des Gelbfiebers dieselbe sein wie bei der Weilschen Krankheit, z. B. die Unfähigkeit der Leberzellen, den Gallenfarbstoff aus dem Blut auszuscheiden.

Dasselbe gilt von dem Ikterus, der so oft bei **septischen Krankheiten** beobachtet wird: auch dort keine Gallenstauung, aber beträchtliche Leberabweichungen, die aus Degenerationsherden und Leukocytenanhäufungen bestehen.

Bei der **croupösen Pneumonie** sind die Verhältnisse verwickelter. Hier besteht immer eine Tendenz zum Ikterus, so daß auch in den unkomplizierten Fällen immer der Gallenfarbstoffgehalt des Serums erhöht ist. Von einer Gallenstauung ist nicht die Rede, wie während des Lebens die dunklen Faeces zeigen, nach dem Tode aber die dunkle Farbe der Galle beweist. Hier sind verschiedene Faktoren zu berücksichtigen. Erstens besteht eine infektiöse Hepatitis, genau so wie bei anderen septischen Erkrankungen. Daneben muß man vielleicht noch eine vermehrte Produktion von Gallenfarbstoff annehmen; bei der croupösen Pneumonie besteht eine hämorrhagische Entzündung der Lunge. In dem blutigen Exsudat, das die Alveolen

[1] Pick, Berl. kl. Woch. 1917.
[2] Beitzke, Berl. kl. Woch. 1916

erfüllt, kann lokal Bilirubin entstehen. So ist die Ikterusbereitschaft der Pneumoniepatienten meines Erachtens verursacht durch die Koinzidenz der vermehrten Gallenfarbstoffbildung und der Leberschädigung.

Endlich zeigen die **Malaria**patienten oft eine leichte gelbe Hautverfärbung, einen Subikterus. Hier liegt gewiß eine abnorm starke Hämolyse vor. Die Plasmodien dringen in die roten Blutkörperchen ein und leben auf Kosten des Hämoglobins. Als hauptsächlichste Folge davon muß die Anämie erwähnt werden, die immer nach Malariaanfällen gefunden wird. Überdies kann man auch die Hämoglobinabbauprodukte im Serum der Malariapatienten nachweisen. Während und kurz nach dem Anfall enthält das Blutserum immer Hämatin, eine der Substanzen, zu denen das Hämoglobin von den Plasmodien abgebaut wird.

Der leichte Ikterus bei der Malaria ist also teilweise ein gewöhnlicher Ikterus, verursacht durch den erhöhten Bilirubingehalt des Serums, teilweise ein sog. Hämatinikterus, der direkt durch die Anwesenheit von viel Hämatin im Serum entsteht. Zum klinischen Bild des Schwarzwasserfiebers gehört ebenfalls gewöhnlich deutlicher bzw. starker Ikterus.

An dieser Stelle will ich gleich erwähnen, daß ein derartiger Hämatinikterus zwar selten ist, aber doch auch bei anderen Krankheitszuständen, außer bei Malaria, beobachtet wird. So ist bei schweren Fällen von Sepsis z. B. ausnahmsweise viel Hämatin nachzuweisen. Auch bei perniziöser Anämie ist während der Blutkrise fast immer neben übermäßig viel Bilirubin auch Hämatin im Serum nachzuweisen. Die Hämatinämie verursacht eine gelbe Verfärbung der Haut, die aber oft einen schmutzigbraunen Farbton hat.

Ikterus bei kardialer Leberstauung.

Als fast konstante Begleiterscheinungen der Leberstauung sind Urobilinurie und erhöhter Gallenfarbstoffgehalt des Serums zu verzeichnen. Diese Hyperbilirubinämie verursacht die gelbe Verfärbung der Haut, welche bei Patienten mit Leberstauung oft beobachtet werden kann. In den schwereren Fällen von Herzinsuffizienz ist deutlicher Ikterus nicht selten. Von Gallenstauung ist gewöhnlich keine Rede, vielmehr wird auch hier die schlechte Funktion der Zellen der gestauten Leber die Ursache des erhöhten Bilirubingehaltes des Blutes darstellen.

Vielleicht kann auch vermehrter Hämoglobinabbau eine Rolle spielen, speziell wenn hämorrhagische Lungeninfarkte anwesend sind. Endlich findet man bei der kardialen Stauung oft sehr dicke, viscöse Galle; offenbar können die geschädigten Leberzellen auch das Wasser der Galle kaum abscheiden.

Toxischer Ikterus.

Die Toxikologie lehrt, daß durch verschiedene Gifte Ikterus entstehen kann. Die experimentelle Pathologie hat diese ikterogenen Eigenschaften von einigen chemischen Substanzen benutzt, um im Tierexperiment die Pathogenese des Ikterus zu studieren; in dieser letzten Hinsicht hat speziell das Toluylendiamin eine große Rolle gespielt.

Wichtig für Praxis und Theorie ist der Ikterus bei der Phosphorvergiftung. Früher, als zur Zündmasse der Streichhölzer noch gelber Phosphor verwendet wurde, gehörte die Phosphorvergiftung zu den gewöhnlichen Intoxikationen. In den letzten Jahren ist sie aber sehr selten geworden.

Großes Interesse für die Klinik hat die Phosphorvergiftung wegen der Ähnlichkeit mit der akuten gelben Leberatrophie. Klinisch stehen anfänglich die lokalen Magenerscheinungen im Vordergrund: schon einige Minuten nach der Einnahme des Phosphors tritt heftiger Magenschmerz mit Erbrechen und Kollaps auf. Öfters wird Blut gebrochen, und das Erbrochene zeigt bei Untersuchung im Dunkelzimmer sehr oft deutliche Fluorescenz. Der Tod kann schon sehr bald im Kollaps eintreten. Wenn die Patienten aber nach einigen Tagen noch am Leben sind, entwickeln sich andere Symptome; während das Brechen fortdauert, entsteht Ikterus mit Leber- und Milzschwellung. Hämorrhagische Diathese bildet sich aus und meistens läßt das terminale Koma nicht lange auf sich warten. Bei der Sektion wird eine allgemeine Verfettung der Körperorgane gefunden: die Leber ist stark vergrößert und fettig degeneriert. Während die normale Leber 3% Fett enthält, findet man in der Phosphorleber bis 30%! Die Zellgrenzen sind oft nicht mehr zu erkennen. In allen Organen sind kleinere oder größere Blutungen zu finden. Milzschwellung fehlt fast nie. Das klinische Bild wird offenbar beherrscht von der Leberinsuffizienz. Die Phosphorleber ist sozusagen außer Funktion gesetzt, und so ist das Endstadium der Phosphorvergiftung klinisch kaum zu unterscheiden vom Bild der akuten gelben Leberatrophie. Auch Leucin und Tyrosin werden bei der Phosphorintoxikation im Harn gefunden und in diesem Stadium kann man nur durch die Vergrößerung der Leber die akute gelbe Leberatrophie ausschließen. Anamnestisch ist es wichtig, daß bei der Phosphorvergiftung gewöhnlich heftige Magen- und Darmerscheinungen dem Ikterus vorangehen.

Auf welche Weise entsteht der Ikterus bei der Phosphorvergiftung? Erstens sind Gallenthromben sicher vorhanden, so daß eine Stauungskomponente nicht abzulehnen ist. Daneben muß man bedenken, daß bei der Vergiftung die Leberzellen so stark verfettet sind, daß sie keine Arbeit mehr leisten können. Nimmt man an, daß der Gallenfarbstoff in der Leber gebildet wird, dann dürfte unter diesen Umständen eigentlich kein Gallenfarbstoff und also auch kein Ikterus entstehen. So bildet die Kombination von Ikterus und Leberdegeneration, wie sie bei Phosphorvergiftung gefunden wird, immer ein Argument für die Lehre, welche die Gallenfarbstoffbildung nicht in die Leberzellen, sondern in die Kupferschen Sternzellen oder in die anderen Organe verlegt. Der Ikterus würde dann auch bei der Phosphorvergiftung hauptsächlich deshalb entstehen, weil die Leberzellen unfähig sind, den Gallenfarbstoff aus dem Blut auszuscheiden, oder aber nach anderen Auffassungen, weil durch die Leberdegeneration Anastomosen zwischen Galle- und Lymph- bzw. Blutcapillaren entstehen können.

Das Chloroform kann, wenn auch ausnahmsweise, ein Krankheitsbild verursachen, das mit der Phosphorvergiftung eine unverkennbare Ähnlichkeit hat. Hin und wieder wurde beobachtet, daß nach einer Chloroformnarkose der Patient allmählich ikterisch wurde, und daß der anfänglich harmlos aussehende Ikterus in eine tödliche Leberinsuffizienz mit hämorrhagischer Diathese und cerebralen Symptomen überging. Bei der Sektion wurde ausgedehnte fettige Degeneration der Leber gefunden, und damit eine gewisse Ähnlichkeit mit der Leber bei Phosphorvergiftung.

Es ist heute über jeden Zweifel erhaben, daß das Chloroform ein schweres Lebergift ist; weiß man doch durch die Resultate der Funktionsprüfung, daß selbst in den Fällen, in denen keine manifesten klinischen Erscheinungen nach der Chloroformnarkose auftreten, die Leber nach der Narkose geschädigt ist. Deshalb darf gerade bei Leberkranken und ikterischen Patienten die Chloroformnarkose nicht angewendet werden. Derzeit sind die genannten Fälle viel seltener, da der Äther

das allgemein beliebte Narkoticum geworden ist, das das Chloroform immer mehr verdrängt. Sicherlich war die toxische Wirkung auf die Leber, die dem Chloroform zur Last fällt, für viele ein gewichtiger Grund, dem Äther den Vorzug zu geben.

Bei den Arbeitern in den Munitionsfabriken haben sich typische Erkrankungen gezeigt, bei denen der Ikterus oft eine wichtige Rolle gespielt hat. Insbesonders das Trinitrotoluol, seltener auch das Dinitrobenzol, waren hierbei die toxischen Substanzen. Die giftigen Substanzen erreichen vor allem durch die Haut die Circulation. Vielleicht findet auch von den entzündeten Luftwegen aus Resorption des aspirierten Staubes statt. Das erste Zeichen der Vergiftung ist eine auffallende Abmagerung; daneben verursachen diese Nitroderivate häufig Magenerscheinungen, d. h. Gastritis und Erbrechen. Auch Kopfschmerzen, Schwindel, Anämie und verschiedene Dermatosen werden verzeichnet. Von Zeit zu Zeit entsteht bei den Arbeitern Ikterus, der von akuter gelber Leberatrophie gefolgt sein kann. Bei den vergifteten Arbeitern kann das Trinitrotoluol mittels der Reaktion von Webster nachgewiesen werden. Zu 12·5 *cm*³ Harn werden 2·5 *cm*³ H_2SO_4 zugesetzt. Diese Lösung wird mit 10 *cm*³ Äther ausgeschüttelt. Der Äther wird mit 25 *cm*³ Wasser ausgewaschen. Hierauf werden 5 *cm*³ alkoholische Sodalösung zugesetzt. Bei der Trinitrotoluolvergiftung entsteht dann eine purpurne Farbe, die rasch in Braun übergeht. Der Ikterus hat auch hier wieder zwei Ursachen. Erstens ist das Trinitrotoluol eine methämoglobinbildende Substanz und verursacht also gewiß übermäßige Hämolyse. Zweitens entsteht unter dem Einfluß des Trinitrotoluols eine Parenchymschädigung der Leber, die am Ende so weit gehen kann, daß das Bild der Leberatrophie entsteht.

Für die Entstehungsweise des Ikterus verweise ich auf die Pathogenese des Ikterus bei Phosphorvergiftung.

Von den Arbeitern in der Sprengstoffindustrie zeigt ein großer Teil gar keine Krankheitssymptome; die jugendlichen Arbeiter sind aber am meisten gefährdet. Mit relativ einfachen hygienischen Maßnahmen kann die Zahl der Vergiftungsfälle beträchtlich verringert werden[1].

Eine Sonderstellung bei den Fällen von toxischem Ikterus nehmen die Vergiftungen mit Pikrinsäure ein. Pikrinsäure oder Trinitrophenol wird in der praktischen Medizin hauptsächlich als Hautdesinfiziens benutzt. Speziell die amerikanischen Chirurgen wenden statt der Jodtinktur, den Pikrinsäurealkohol für die Hautdesinfektion an.

Im Kriege wurde besonders in Frankreich die Pikrinsäure von den Soldaten sehr häufig benutzt, um Ikterus vorzutäuschen Vor 1914 war dieser Pseudoikterus den französischen Militärärzten in Afrika schon geläufig und in den ersten Kriegsjahren war der sog. Pikrinikterus ein beliebtes Mittel, um wegen chronischen Ikterus von dem Militärdienst freizukommen. Dazu wurde in regelmäßen Intervallen 0·200 bis 0·600 *g* Pikrinsäure, in Zigarettenpapier oder in Brotteig eingewickelt, eingenommen. Die Einwicklung diente nicht nur zum Vermeiden des bitteren Geschmackes, sie verhütete auch die Aufklärung der Sachlage durch stark gelbe Verfärbung der Mundschleimhaut!

Wenn 0·500 *g* Pikrinsäure genommen werden, entsteht nach einem Tage eine deutliche, aber nicht sehr starke, gelbe Verfärbung von Haut und Schleimhäuten, die einige Tage dauert. Der Harn nimmt eine eigentümliche granatrote Farbe an; hierin ist immer Pikraminsäure nachzuweisen. Andere Ikterussymptome werden natürlich nicht beobachtet. Es sind verschiedene Fälle bekannt, in denen die Soldaten

[1] Gute Zusammenstellung in den Proc. Royal Society of Med. London 1917.

durch intermittierenden Gebrauch von Pikrinsäure monatelang, ja selbst über ein Jahr, Ikterus vorgetäuscht haben; diese chronische Pikrinsäurevergiftung wurde, ohne daß sich andere Krankheitssymptome zeigten, vertragen. Sobald durch strenge Überwachung das Einnehmen der Pikrinsäure unmöglich geworden war, verschwand die gelbe Verfärbung in einigen Tagen.

Für die Beurteilung dieser Fälle von Pseudoikterus durch Pikrinsäure ist es von größter Wichtigkeit, daß in 10% der Fälle die Pikrinsäure auch einen richtigen, wenn auch schwachen Ikterus mit leichter Bilirubinurie verursachen kann. Der Nachweis von Bilirubinurie genügt also nicht, um einen „Pikrinikterus" auszuschließen. Ist man im Zweifel, dann muß man im Harn nach Pikraminsäure suchen, einer Substanz, die unschwer nachzuweisen ist. Hat man Pikraminsäure gefunden, so ist sicher ein Pseudoikterus durch Pikrinsäuregebrauch im Spiel[1].

Wahrscheinlich muß in diesem Kapitel über den toxischen Ikterus auch der Ikterus, der bisweilen nach einer Salvarsanbehandlung beobachtet wird, besprochen werden.

Über den Zusammenhang von Ikterus und Salvarsanbehandlung bestehen aber noch große Meinungsverschiedenheiten. Tatsächlich begegnet man großen Schwierigkeiten bei der Lösung dieses Problems, denn in den meisten Ikterusfällen sind außer dem Salvarsan noch andere Ursachen für den Ikterus aufzufinden.

Die Ikterusfälle nach Salvarsanbehandlung müssen in 2 Kategorien eingeteilt werden: erstens kennt man die Fälle, in denen kurze Zeit nach der Behandlung (einige Stunden bis einige Wochen) der Ikterus erscheint. Hierbei muß bemerkt werden, daß ein Patient eine oder selbst mehrere Injektionen anstandslos vertragen, nach einer weiteren Injektion aber Ikterus bekommen kann. Daneben kennt man den sog. Spätikterus, bei dem zwischen Salvarsanbehandlung und Ikterus ein Intervall von einem bis mehreren Monaten gefunden wird.

Der frühe Ikterus hat oft ein Prodromalstadium mit gastro-intestinalen Beschwerden; febrile Temperaturen sind eine gewöhnliche Erscheinung. Starke Cholurie und mehr oder weniger entfärbte Faeces gehören zum Krankheitsbild. Der Juckreiz ist gewöhnlich nicht stark. Meistens nimmt der Ikterus einen langwierigen Verlauf, und Erscheinungen von Icterus gravis mit Delirien und Hautblutungen sind nicht selten. Von Zeit zu Zeit entsteht aus einem derartigen Salvarsanikterus akute gelbe Leberatrophie.

Sehr wichtig ist, daß derartige Ikterusfälle nach Salvarsan sehr oft in kleinen Epidemien beobachtet werden. In Deutschland sind verschiedene derartige Epidemien bekannt geworden; die bekannteste ist die Epidemie von Ingolstadt, welche von Silbergleit und Föckler beschrieben wurde[2]. In England wurde von Hallam über eine derartige Epidemie in Sheffield berichtet[3].

Der sog. Spätikterus kann Monate nach der Behandlung erscheinen; auch dabei werden leichte und schwere Fälle beobachtet.

Die beiden Kategorien von Salvarsanikterus haben sich speziell in den letzten Jahren sehr beträchtlich vermehrt. Zwar war auch vor dem Krieg der Salvarsanikterus bekannt[4], aber es waren doch relativ wenig Fälle beschrieben. Die Häufung der Fälle in und nach der Kriegszeit geht aber zusammen mit einer Häufung der Ikterusfälle im allgemeinen. In den Kriegsländern ist offenbar durch die schlechten

[1] Zusammenstellung bei Garnier in Traité de Médecine von Roger, Widal und Teissier, Paris 1921.

[2] Silbergleit und Föckler, Ztschr. f. kl. Med. 1919, LXXXVIII.

[3] Hallam, Lancet 1920, I, p. 1356.

[4] Severin und Heinrichsdorff, Ztschr. f. kl. Med. 1912, LXXVI.

Nahrungsverhältnisse eine allgemeine Leberschädigung entstanden, so daß dort eine Art „Ikterusbereitschaft" bestand[1].

Nun muß zugegeben werden, daß bei den mit Salvarsan behandelten Fällen in der überwiegenden Mehrzahl noch andere Ursachen Ikterus hervorrufen können. Der Ikterus gehört in den verschiedenen Stadien der Syphilis zu den altbekannten klinischen Symptomen.

Im Anfang des sekundären Stadiums wird speziell während der Roseola von Zeit zu Zeit Ikterus beobachtet, der sog. Icterus syphiliticus praecox. Der Verlauf ist im großen und ganzen vom sog. katarrhalischen Ikterus nicht zu unterscheiden. Nachdrücklich muß betont werden, daß auch ohne Roseola der Icterus syphiliticus auftreten kann. Die Differentialdiagnose zwischen Icterus syphiliticus und Ikterus bei einem Syphilitiker ist in den meisten Fällen sehr schwer. — Wenn der Ikterus bei specifischer Behandlung schnell verschwindet, so ist das natürlich ein kräftiges Argument für seine luetische Natur.

Zweifellos darf man den sog. Salvarsanikterus nicht als einen gewöhnlichen Icterus lueticus betrachten. Der alte klassische Icterus lueticus ist ein seltenes Symptom, das selbst bei einem großen Luesmaterial nur sehr spärlich zur Beobachtung kommt. Der Ikterus nach Salvarsaneinspritzung ist gar nicht selten: er ist in den letzten Jahren in hunderten Fällen beschrieben und kommt oft epidemieartig vor. Dazu kommt, daß auch Fälle beschrieben sind, bei denen das Salvarsan bei nichtluetischen Patienten Ikterus verursacht hat. So der Fall Pulvermachers, wo der Salvarsanikterus bei einem Patienten mit Lichen ruber planus, der Fall Zimmerns, der den Ikterus bei einem Malariapatienten, der mit Salvarsan gespritzt worden war, beobachtet hat[2].

Nun besteht vielleicht die Möglichkeit, daß Salvarsan auf folgende Weise Ikterus verursachen kann: Wir kennen die Neurorezidive nach ungenügender Salvarsanbehandlung. Genau so wie bei diesen eine Salvarsanbehandlung Hirnnervenlähmungen verursachen kann, sollte nach Salvarsanbehandlung ein „Hepatorezidiv", d. h. Leberschwellung mit Ikterus entstehen können. Dann wäre der Salvarsanikterus doch eine Äußerung der Lues, wenn auch nicht zu vergleichen mit einem gewöhnlichen Icterus lueticus! Unter diesen Umständen müßte der Salvarsanikterus aber bei weiterer, specifischer Therapie heilen. Hierüber findet man verschiedene Angaben.

Milian, Duhot, Weitel haben beim Ikterus nach Salvarsan durch weitere Salvarsangaben eine Besserung des Ikterus herbeigeführt, während andere keinen Erfolg hatten. Von diesen ist z. B. Nicaud zu nennen, der nicht nur bei Salvarsan-, sondern auch bei Quecksilberbehandlung in 2 Fällen Verschlimmerung des Salvarsanikterus verzeichnen mußte[3]. Hierbei muß ich bemerken, daß selbst wenn man den Salvarsanikterus als ein Hepatorezidiv betrachten will, der Ikterus — und seine möglichen letalen Komplikationen — doch vom Salvarsan abhängig ist und bei den anderen Behandlungsmethoden nicht beobachtet wird.

Endlich wird in Deutschland die Ansicht vertreten, daß die Häufung der Ikterusfälle nach Salvarsanbehandlung nur von einer Koinzidenz mit anderen Ikterusepidemien abhängig ist und dies umso bestimmter, als in den letzten Jahren die Ikterusepidemien gerade in Deutschland sehr oft vorkommen.

Meiner Ansicht nach kann man diese Auffassung nicht aufrecht erhalten. Vor allem sind Fälle publiziert, in denen der Ikterus nach der Salvarsan-

[1] S. Kapitel Akute gelbe Leberatrophie.
[2] Beide in Derm. Ztschr. 1919.
[3] Nicaud, Presse Méd. 1920, p. 322.

behandlung abgeklungen, nach erneuter Salvarsaneinspritzung wieder entstanden war. So teilt Nicaud einen Fall mit, bei dem 9 Monate nach dem ersten Salvarsanikterus eine neue Kur eingeleitet wurde: 8 Tage nach der ersten Salvarsanspritze der zweiten Serie erneuter Ikterus.

Auch die Entstehungsweise der Epidemien von Salvarsanikterus erlaubt nicht die Annahme einer Koinzidenz mit einer infektiösen Ikterusepidemie. Rekapitulieren wir z. B. kurz die bekannte Epidemie in Ingolstadt. Ende Dezember, Januar, Februar und Anfang März 1918 sind in den Reservelazaretten Ingolstadts 21 Fälle von Ikterus (davon 13 mit tödlichem Ausgang durch Leberatrophie) beobachtet worden: alle Fälle betrafen Luetiker, bei allen war im Oktober, November 1917 eine gemischte antisyphilitische Kur (Hg-Präparate und Neosalvarsan) im Reservelazarett vorgenommen worden.

Das Krankheitsbild der ikterischen Patienten, die gestorben sind, ist nur mit dem Namen akute gelbe Leberatrophie zu betiteln: in 5 Fällen wurde Leucin und Tyrosin im Harn nachgewiesen. Die einzige epidemische Krankheit mit Ikterus, die in Frage kommen könnte, wäre die Weilsche Krankheit, aber die Sektion, die bei allen gestorbenen Ikteruspatienten vorgenommen werden konnte, hat immer das makro- und mikroskopische Bild einer akuten gelben Leberatrophie gezeigt. Die Möglichkeit einer Weilschen Krankheit ist hier ausgeschlossen. Die Leber war immer kleiner als normal, und in einem darauf untersuchten Fall bestanden keine Degenerationen in der Wadenmuskulatur. Sorgfältige bakteriologische Untersuchungen haben auch kein positives Resultat gezeitigt. Wichtig ist auch folgende Zusammenstellung. Im Reservelazarett waren 110 Syphilitiker untergebracht, die alle mit Hg und Salvarsan behandelt wurden; davon sind 21 erkrankt. Im selben Lazarett waren aber noch 215 Hautkranke und Gonorrhoiker; bei diesen Patienten wurde keine einzige ikterische Erkrankung beobachtet. Weder in den anderen Lazaretten noch bei der Garnison oder Zivilbevölkerung Ingolstadts sind Ikterusfälle in dieser Zeit bekannt geworden. Verschiedene der Ikteruspatienten waren schon im Intervall zwischen letzter Salvarsaneinspritzung und Krankheitsbeginn in poliklinische Behandlung übergegangen und hatten das Lazarett seit mehr als 3 Wochen nicht mehr besucht. Seit Anfang Januar wurden die Syphilispatienten des Reservelazaretts nicht mehr mit Salvarsan behandelt: mit einem Schlag hat die Epidemie aufgehört.

Diese gehäuften Ikterusfälle können nicht als gewöhnliche Fälle von Icterus lueticus angesehen werden; dazu ist der Icterus lueticus eine zu seltene Erkrankung. Und überdies: Warum ist in dem Lazarett vor und nach den verhängnisvollen 3 Monaten kaum Icterus lueticus beobachtet worden? Eine unbekannte infektiöse Krankheit mit tödlichem Verlauf in 60% der Fälle, unter dem klinischen und anatomischen Bild der akuten gelben Leberatrophie, die nur die Syphilisstation eines Reservelazaretts, nicht die anderen Krankensäle, die anderen Lazarette oder die übrige Bevölkerung Ingolstadts befallen hat und endlich zufälligerweise aufhört, wenn die Salvarsanbehandlung unterbrochen wird, kann ausgeschlossen werden. Warum eine unbekannte Epidemie annehmen, die schon wegen der eben genannten Umstände sehr unwahrscheinlich ist, wenn die betreffenden Patienten ein Medikament bekommen haben, das die Leber schädigen kann (Urobilinurie) und bisweilen in bestimmten Serien Nebenwirkungen zeigt (s. u.), wenn endlich hunderte von Fällen publiziert sind, in denen nach Salvarsanbehandlung Ikterus entstanden ist. Deshalb muß man sich wie ich glaube der Auffassung anschließen, daß unter bestimmten Umständen die Salvarsanbehandlung Ikterus, c. q. akute gelbe Leber-

atrophie verursachen kann. Für diese Auffassung sind verschiedene weitere Gründe anzuführen. Erstens können auch ganz andersartige Vergiftungen resp. Todesfälle nach Salvarsanbehandlung in gehäufter Weise auftreten. Nach Henneberg[1] war z. B. der Winter 1919—1920 eine Zeit, in der die Salvarsanschädigungen öfters beobachtet wurden. Er selbst sah in dieser Zeit im Zeitraum von 6 Monaten 3 Fälle von tödlicher Salvarsanschädigung auf Grund eines im Gehirn lokalisierten Vorgangs; hier kann gewiß keine Koinzidenz mit einer unbekannten Infektionskrankheit angenommen werden. Henneberg denkt an die Möglichkeit, daß Herstellungsfehler und Fälschungen die Giftigkeit des Präparats erhöhen können. Daß derartige Fehler nicht ausgeschlossen sind, ergeben die verschiedenen literarischen Angaben, von denen ich wegen der lebhaften Beschreibung die Publikation Oltramares aus Genf zitiere[2]. Am 19. Januar 1921 hörte Oltramare, als er seine Klinik betrat, schon vom Portier, daß einem Patienten nach einer Injektion mit 914 sehr schlecht geworden war. Mit 914 werden in der französischen Literatur Neosalvarsan oder Präparate, die nach dem Muster des Neosalvarsans hergestellt sind (Novarsenobillon, Neokharsivan), verzeichnet. Oltramare vermeldet absichtlich nicht die Fabrik, welche das bezügliche 914 hergestellt hat.

Als Oltramare die Treppe hinaufging, fand er noch einen Kranken, der in Synkope brechend darniederlag. Zu gleicher Zeit lagen auf der Station 2 Kranke in demselben Zustand — alle nach einer 914-Einspritzung. Es ergab sich, daß diese 4 Kranken mit einer neuen Serie 914-Ampullen gespritzt worden waren, die die Apotheke eben geliefert hatte, während die Patienten, die am selben Tag mit den Ampullen einer alten Serie gespritzt worden waren, nicht erkrankt waren. Die 4 Kranken waren alle früher wiederholt ohne Beschwerden mit 914 behandelt worden und wurden 8 Tage nach den geschilderten Vergiftungserscheinungen mit frischem 914 ohne schädliche Folgen von neuem gespritzt. Die Giftigkeit des Präparates dieser einen Serie ist also Ursache der Vergiftungen gewesen. Derartige Beobachtungen sind mit deutschen, französischen und englischen Salvarsanpräparaten gemacht worden. Von Zeit zu Zeit, glücklicherweise selten, bekommt man offenbar Salvarsanpräparate, die kleinere oder größere Mengen giftiger Verbindungen enthalten und Akzidente verursachen. In Holland wissen wir z. B., daß Neosalvarsan B, Nr. 39505, heftige nitritoïde Symptome verursacht; Ampullen mit dieser Nummer werden deshalb nicht benutzt.

Spiethoff hat an einem Beispiel darzulegen versucht, daß zufällige Überdosierungen und technische Fehler bei diesen üblen Zufällen eine Rolle spielen. Die gleichzeitige Häufung der Salvarsanschädigungen an verschiedenen Orten beweist, wie Henneberg mit Recht bemerkt, die Unrichtigkeit dieser Annahme. Da Arsenverbindungen in der Leber deponiert werden, liegt der Schluß nahe, daß von Zeit zu Zeit derartige Salvarsanvergiftungen auch unter dem Bild der Leberschädigungen verlaufen können. Minimale Unterschiede in den Präparaten erhöhen offenbar die ikterogene Eigenschaft des Salvarsans. So erzeugen die Neosalvarsanpräparate viel öfter Ikterus als die Salvarsanpräparate.

Auch die Statistik Hallams beweist, daß kleine Variationen in der Salvarsanbereitung die ikterusverursachenden Eigenschaften des Salvarsans beeinflussen. In der Royal Infirmery in Sheffield wurden zwischen Juli 1919 und April 1920 645 Luetiker behandelt. Von diesen bekamen 60% Neokharsivan, das Neosalvarsanpräparat Burrough & Wellcomes, 40% das französische Präparat Novarsenobillon.

[1] Henneberg, Kl. Woch. 1922.
[2] Oltramare, Annales d. Malad. Vénér. April 1921.

Von den Neokharsivanfällen bekam keiner Ikterus, von den Patienten, die mit Novarsenobillon behandelt waren, 20, d. h. 8%. Vorher war an derselben Klinik das Novarsenobillon schon von Juni 1918 bis Juli 1919 benutzt worden ohne Ikterus zu verursachen. Aus dieser Publikation muß also auch der Schluß gezogen werden, daß kleine Unterschiede bei der Herstellung den Arsenobenzolen ikterogene Eigenschaften verleihen können.

Nach sorgfältigem Studium der Literatur muß man zu der Überzeugung kommen, daß der größte Teil der Fälle von Ikterus nach Salvarsaneinspritzung mit dem Salvarsan in einem mehr oder weniger engen ursächlichen Zusammenhang steht.

Wahrscheinlich verursacht das Salvarsan an sich unter normalen Umständen keinen Ikterus. So versteht man, daß viele Autoren nie ernste Schädigungen von der Salvarsanbehandlung beobachtet haben. Markus[1] z. B. berichtet über 70.000 Salvarsaninjektionen, wobei er keine einzige ernste Nebenerscheinung erlebt hat. In der holländischen Literatur ist kein sicherer Fall von Salvarsanikterus publiziert worden; auch in der Universitätsklinik und Poliklinik für Geschlechtskrankheiten in Amsterdam wurde kein derartiger Fall beobachtet. Dasselbe gilt von den skandinavischen Ländern.

Ich persönlich bin also, ungeachtet der Ikterusfälle, welche nach der Salvarsanbehandlung beschrieben sind, ein überzeugter Anhänger der Salvarsanbehandlung geblieben. Dennoch glaube ich, daß in Ländern wie Deutschland, wo (s. Akute gelbe Leberatrophie) eine allgemeine Resistenzverminderung der Leber bei der Bevölkerung angenommen werden muß, das Salvarsan wohl im stande ist Ikterus hervorzurufen. Vielleicht haben auch fehlerhafte Präparate, die gewiß von Zeit zu Zeit eingespritzt werden (Epidemien nicht-ikterischer Salvarsanschädigungen) Schuld an dem Vorkommen der Epidemien von Salvarsanikterus.

Unter diesen Umständen kann man kaum dazu raten, einen Patienten mit Ikterus nach einer Salvarsanbehandlung mit neuen Gaben Salvarsan zu behandeln; dennoch wird dieser Rat oft gegeben. Wir stehen übrigens auch auf dem Standpunkt, daß es ratsam ist den reinen Icterus lueticus nicht mit Salvarsan, höchstens vorsichtig mit anderen antiluetischen Mitteln zu behandeln.

Akute gelbe Leberatrophie.

Unter dem Namen akute gelbe Leberatrophie faßt man klinisch einen Symptomenkomplex zusammen, in dem eine progressive Verkleinerung der Leber und eine akute autolytische Nekrose der Leberzellen mit Leberinsuffizienzerscheinungen im Centrum des Krankheitsbildes steht. Die Ursachen dieser progressiven Leberatrophie können sehr verschiedenartig sein. Soviel ist sicher, daß alle Einflüsse, die eine Schädigung des Leberparenchyms hervorrufen, als prädisponierende Momente für die akute gelbe Leberatrophie angesehen werden müssen.

Fest steht auch, daß während der Gravidität eine Prädisposition für die Leberatrophie besteht. Merkwürdigerweise hat man beobachtet, daß besonders unverheiratete schwangere Frauen von dieser Krankheit relativ häufig befallen werden. Wahrscheinlich verursachen die Sorgen und Qualen, welche das Leben der Gravida non nupta gewöhnlich zu einer psychischen Hölle machen, eine gewisse Prädisposition. Schon in der normalen Schwangerschaft sind Änderungen der Leberfunktion nachzuweisen und die Schwangerschaftstoxikosen beruhen wahrscheinlich teilweise

[1] Berl. kl. Woch. 1921.

auf einer Leberinsuffizienz. Bei den unverheirateten Schwangeren kommen noch so viele ungünstige äußere Umstände dazu, daß diese Häufung der Schädlichkeiten eine Prädisposition für die akute Leberatrophie schaffen kann.

Auch eine luetische Infektion ist ein begünstigendes Moment für das Entstehen der akuten gelben Leberatrophie. Tatsache ist, daß ein Teil der von dieser Krankheit Befallenen früher eine syphilitische Infektion erlitten hat. Dabei bestehen wieder mehrere Möglichkeiten. Im Sekundärstadium der Syphilis ist der Ikterus eine wenn auch seltene Krankheitserscheinung; ausnahmsweise kann diese luetische Gelbsucht in eine akute gelbe Leberatrophie übergehen. In der Mehrzahl der Fälle steht die akute Leberatrophie aber nicht mit einem luetischen Ikterus in Zusammenhang und entwickelt sie sich vielmehr bei einem nicht-ikterischen Luetiker, der sich sehr wohl im Latenzstadium befinden kann. Offenbar hat in diesen Fällen die luetische Infektion das Leberparenchym soweit geschädigt, daß eine Prädisposition für die Leberatrophie entstanden ist.

In den letzten Jahren ist dieses Problem viel komplizierter geworden. Vor allem scheint in den Kriegsjahren in den kriegführenden Ländern eine allgemeine Resistenzabnahme der Leber entstanden zu sein, die sich in der Häufung meist leichter Ikterusfälle verrät. Es ist schon von alters her bekannt, daß der katarrhalische Ikterus in eine akute gelbe Leberatrophie übergehen kann, und tatsächlich bestand in den kriegführenden Ländern nicht nur eine Häufung von unschuldigen Ikterusfällen, sondern auch die Fälle von gelber Leberatrophie waren in den letzten Jahren gar nicht selten. Dennoch muß man bei der Häufung der Fälle von Leberatrophie noch andere Umstände berücksichtigen. Erstens hat in den letzten Jahren die Frequenz der Lues erheblich zugenommen und zweitens werden jetzt in der Luestherapie Arsenpräparate, speziell Salvarsanderivate benutzt, die unzweifelhaft auf das Leberparenchym eine ungünstige Wirkung ausüben können; in einem früheren Abschnitt habe ich ausführlich über die Beziehungen zwischen Ikterus und Salvarsan gesprochen. Genau dasselbe, was über den Ikterus nach Salvarsanbehandlung geschrieben ist, gilt auch für die akute gelbe Leberatrophie nach Salvarsaneinspritzungen, denn die akute gelbe Leberatrophie nach Salvarsan geht immer aus dem Salvarsanikterus hervor.

Für die Zunahme der Fälle von akuter gelber Leberatrophie sind die folgenden Zahlen beweisend. Der berühmte Ewald hat in Berlin in 15 Jahren (1898—1913) keinen Fall von akuter gelber Leberatrophie gesehen. Zum Vergleich mit dieser Angabe diene die Umbersche Statistik[1]. Dieser Kliniker beobachtete:

In Hamburg 1904—1912 4 Fälle, davon 3 luetischen Ursprungs.

In Berlin 1912—1920 10 Fälle, davon höchstens 1 luetischen Ursprungs; von diesen letzten 10 Fällen waren aber 7 im Jahre 1920 vorgekommen! Mit Syphilis allein kann die Häufung der Fälle von akuter gelber Leberatrophie also nicht erklärt werden. Daß die Not der großen Städte Deutschlands hiermit in Verbindung steht, scheint mir sehr wahrscheinlich; bei uns in Holland, wo bis jetzt bessere wirtschaftliche Verhältnisse geherrscht haben, ist die akute gelbe Leberatrophie noch genau so selten wie früher.

Nach diesen Zahlen liegt es auf der Hand, daß genau so wie beim Salvarsanikterus auch bei der akuten gelben Leberatrophie, welche nach Salvarsaneinspritzung entstanden ist, von vielen eine ursächliche Verbindung mit dem Salvarsan abgelehnt wird. Aber es gibt auch andere Zahlen. Strauß teilt mit, daß in allen 4 Fällen von akuter gelber Leberatrophie, die er im Jahre 1919 beobachtet hat, sekundäre Lues und

[1] Umber, Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 6.

intensive Salvarsankur vorausgegangen waren[1]. Auch das explosionsartige Auftreten von akuter gelber Leberatrophie auf einer Syphilisstation gibt zu denken. Das schönste Beispiel ist wieder die schon genannte Statistik von Silbergleit und Föckler, die im Jahre 1919 unter 110 mit Salvarsan und Hg behandelten Luetikern innerhalb drei Monaten 13 Fälle von akuter gelber Leberatrophie zu verzeichnen hatten. Die Tatsachen, die uns zwingen, bei diesen Fällen eine ätiologische Verbindung zwischen Salvarsan und Leberschädigung und keine Koinzidenz mit zufälligen Erkrankungen anzunehmen, sind schon im Kapitel über den Salvarsanikterus verzeichnet.

Zusammenfassend muß man sagen: Unzweifelhaft kommt jetzt in Deutschland die akute gelbe Leberatrophie viel öfter vor als früher, auch in Fällen, in denen Lues oder Salvarsan keine Rolle spielen können. Die Leber degeneriert in den letzten Jahren leichter als früher und Ursachen, die früher der Leber nicht erheblich geschadet hätten, verursachen jetzt Leberatrophie. Infolge dieser Empfindlichkeit der Leber können auch Lues und Salvarsan jetzt leichter Leberatrophie verursachen als früher. Wegen des epidemieartigen Auftretens der akuten Leberatrophie bei bestimmten Gruppen von Syphilitikern, die mit Salvarsan behandelt wurden, ist man gezwungen auch dem Salvarsan bzw. fehlerhaften Salvarsanpräparaten eine ätiologische Bedeutung für bestimmte Fälle von akuter gelber Leberatrophie zuzuschreiben, in Verbindung mit der eben genannten allgemeinen Leberschädigung, die in Deutschland angenommen werden muß.

An dieser Stelle soll gleich hinzugefügt werden, daß Umber in einem Fall von akuter Leberatrophie auf luetischer Basis mit Salvarsanbehandlung Heilung herbeigeführt hat. Deshalb empfehlen die Autoren, die nicht an Salvarsan als Ursache für die akute Leberatrophie glauben wollen, bei luetischer, akuter Leberatrophie eine vorsichtige Salvarsankur. Ich halte in diesen Fällen das Salvarsan für ein „Remedium anceps“.

Auch andere Gifte, welche eine leberschädigende Wirkung haben, können das Entstehen einer akuten gelben Leberatrophie begünstigen. Das Chloroform ist in dieser Hinsicht von alters her bekannt; die Operation eines ikterischen Patienten darf nie unter Chloroformnarkose geschehen, denn allzu oft hat sich in derartigen Fällen die akute gelbe Leberatrophie an die Operation angeschlossen. Jetzt, da das Chloroform fast überall von dem Äther aus dem Operationssaal verdrängt ist, werden derartige Fälle kaum noch vorkommen.

Dagegen hat sich während der Kriegsjahre ein anderes Gift als fähig erwiesen, akute gelbe Leberatrophie hervorzurufen: das Trinitrotoluol, ein Präparat, das bei der Munitionserzeugung eine wichtige Rolle spielt, hat besonders in England Ikterusepidemien unter den Munitionsarbeitern verursacht. Ein gewisser Prozentsatz dieser Trinitrotoluol-Ikterusfälle ist unter dem Bild der akuten gelben Leberatrophie tödlich verlaufen.

Alle diese ursächlichen Momente dürfen aber nur als prädisponierende Faktoren betrachtet werden. Gravidität, Salvarsanbehandlung u. s. w. bereiten nur den Weg für die eigentliche Ursache der akuten Atrophie. Diese eigentliche Ursache ist uns unbekannt; Streptokokkeninfektionen, Alkohol, Nahrungsintoxikationen, speziell Wurst- und Pilzvergiftung, sollen bei der Ätiologie eine Rolle spielen. In einem Fall von Fränkel scheint eine Paratyphusinfektion in Betracht zu kommen, in einem Fall von Salomon hat vielleicht resorbiertes Pankreasferment die Nekrose der Leberzellen verursacht[2], in einem Fall von Huber und Kausch[3] war verdorbenes Sardinen-

[1] Strauß, Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 25.
[2] Salomon, Berl. kl. Woch. 1917, p. 112.
[3] Huber und Kausch, Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 4.

öl genossen worden und in einigen Fällen von Umber kann vielleicht eine Verbindung mit Cholangitis angenommen werden. In den meisten Fällen kommt man aber über Hypothesen nicht hinaus, und nicht selten entsteht die akute gelbe Leberatrophie, ohne daß man eines der genannten prädisponierenden Momente finden kann.

Im Krankheitsbild der akuten gelben Leberatrophie kann man gewöhnlich zwei Stadien unterscheiden.

In der ersten Periode werden die gewöhnlichen Symptome des katarrhalischen Ikterus gefunden: dem Ausbruch des Ikterus gehen gewöhnlich einige Tage von Unwohlsein voraus. Dieses erste Stadium dauert meistens ungefähr eine Woche, bei der Lues oft länger. Dann auf einmal, fast immer plötzlich, erscheinen die Symptome der zweiten Periode: cerebrale Erscheinungen und hämorrhagische Diathese, die Folgen der Leberinsuffizienz. Bei diesem Bilde des Icterus gravis oder der Hepatergie wird der Ikterus durch Kopfschmerz, Unruhe, Schreien, Erbrechen, Konvulsionen, Delirien, vorübergehende Lähmungen, selbst Strabismus und Mydriasis kompliziert; ausnahmsweise kann selbst eine Meningitis vorgetäuscht werden. Zu diesen cerebralen Symptomen gesellen sich die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese: Hautblutungen, ferner sehr oft Blutbrechen, weniger häufig Blutdiarrhöe oder Hämaturie. Der Stuhl ist fast nie komplett entfärbt. Dieses komplette Krankheitsbild der Leberinsuffizienz dauert glücklicherweise nur kurze Zeit. Fast immer tritt innerhalb einiger Tage der Tod ein.

Charakteristisch ist das Verhalten der Leber. Solange die Krankheit eine Ähnlichkeit mit dem katarrhalischen Ikterus hat, ist die Leber deutlich geschwollen und etwas druckschmerzhaft. Mit dem Auftreten der Symptome des Icterus gravis entsteht eine progressive Verkleinerung der Leber, die sich bald der Palpation entzieht und endlich auch perkutorisch nicht mehr nachzuweisen ist.

Mäßige Milzschwellung, wechselnde Temperatur, leichte Leukocytose gehören zum Krankheitsbild. Im Harn sind immer Gallenfarbstoff, Urobilin, Eiweiß und Cylinder zu finden. Glucose fehlt. Sehr oft kann man im Harn Aminosäuren nachweisen, d. h. Tyrosin und Leucin. Diese Aminosäuren können aber auch bei autoptisch sichergestellten Fällen fehlen. Im Blut ist wenig Cholesterin, der Stickstoffgehalt ist etwas, aber nicht sehr stark, vermehrt.

Bei der Sektion wird eine verkleinerte Leber gefunden, die so stark atrophisch sein kann, daß sie nur die Hälfte des normalen Gewichts erreicht. Die Atrophie kann sich so schnell entwickelt haben, daß das Leberparenchym wie eine schlaffe Masse von der gerunzelten Kapsel umschlossen wird. Der größte Teil der Leber ist gelb gefärbt; gewöhnlich findet man aber mehr oder weniger ausgedehnte Partien, die rötlichbraun aussehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, daß in den gelben Partien das erste Stadium der Leberatrophie vorherrscht; dort findet man nur nekrotische, teilweise fettig degenerierte Zellen. In den roten Partien sind die nekrotischen Leberzellen verschwunden. Die Blutcapillaren sind stark erweitert und verursachen die rötliche Farbe. In den roten Partien hat man es also schon mit einem vorgeschritteneren Stadium der Atrophie zu tun als in den gelben. Zeichen der Regeneration fehlen fast nie; gewöhnlich sieht man in den roten Partien eine lebhafte Wucherung der Gallengänge. Bisweilen kann diese Regeneration so weit gehen, daß hypertrophische Knoten entstehen. Diese neugebildeten Knoten erscheinen bei der Sektion auch gelb, weil in ihnen, wie die mikroskopische Untersuchung aufdeckt, starker Ikterus des Lebergewebes besteht. In den Gallenwegen befindet sich gewöhnlich dunkle Galle, bisweilen aber, wenn die Gallenproduktion ganz aufgehört hat, nur etwas Schleim. Chemisch sind in der

Leber Aminosäuren nachzuweisen als Folge der erhöhten Autolyse des Lebergewebes, welche sowohl bei der akuten Atrophie wie bei der Phosphorvergiftung gefunden wird. Der Fettgehalt der Leber ist nicht erheblich vermehrt.

In letzter Zeit hat Umber die Meinung geäußert, das klassische makroskopische Bild der akuten gelben Leberatrophie, wie es vom Sektionstisch bekannt ist, sei nur ein postmortales Kunstprodukt[1]. Er hatte Gelegenheit, einer Laparotomie bei einer Patientin mit einer subakuten Leberatrophie, die übrigens geheilt ist, beizuwohnen. An der Diagnose kann trotz der Heilung kein Zweifel möglich sein, da während der Laparotomie eine Probeexcision aus der Leber gemacht wurde, die mikroskopisch das klassische Bild der akuten gelben Leberatrophie ergab. Statt eines schlaffen, welken Organs mit gerunzelter Kapsel, wie man es bei der Sektion sieht, fand er die lebende atrophische Leber von fester Konsistenz sowohl in den degenerierten als in den regenerierten Partien. Von gelber Farbe war keine Spur; die atrophischen Partien waren hellrot, die Teile mit deutlicher Regeneration blaurot. Man bedenke hierbei folgendes: Auch bei der Sektion sind die vollkommen atrophischen Partien, in denen die Leberzellen verschwunden sind und frisches Bindegewebe im Entstehen begriffen ist, nicht gelb, sondern braunrot. Die gelbe oder ikterische Farbe, welche die Leber bei der Sektion zeigt, wird hauptsächlich von den Partien verursacht, in denen die Regeneration schon angefangen hat. Diese ikterische Verfärbung der regenerierten Partien wird aber offenbar während des Lebens von der Hyperämie verdeckt. Überdies sind im allerersten Stadium die atrophischen Partien infolge der fettigen Degeneration gelb. Die Leber, welche Umber während der Laparotomie beobachten konnte, gehörte aber einer Patientin, die schon 2 Monate krank war. Seine Beobachtungen betreffen also eigentlich nur die subakute Leberatrophie. Huber und Kausch (l. c.) konnten während einer Laparotomie die Umberschen Angaben bestätigt finden. Auch Fränkel[2] hatte Gelegenheit, zweimal einer Laparotomie eines Falles von akuter Leberatrophie beizuwohnen, und er konnte dieselben Eigenschaften der lebenden atrophischen Leber feststellen, welche Umber mitgeteilt hat.

Umber meint deshalb, daß die kleine gelbe Leber, die bei der Sektion gefunden wird, nur ein Kunstprodukt infolge postmortaler Autolyse ist. Eigentlich muß man deshalb von akuter Leberatrophie sprechen, ohne das Prädikat „gelb", denn die lebende atrophische Leber ist rot und blau. Zwar meint Fränkel, daß auch bei der Sektion die atrophische Leber nicht immer welk und gelb zu sein braucht, aber die Beobachtungen der lebenden atrophischen Leber weichen so sehr von der klassischen Beschreibung ab, daß die Umberschen Auseinandersetzungen die größte Beachtung verdienen.

Der klinische Symptomenkomplex der akuten gelben Leberatrophie wird offenbar bestimmt von der Leberinsuffizienz, die mit einer so ausgedehnten Leberatrophie einhergehen muß. Die Gifte, welche im Stoffwechsel gebildet und aus dem Darmkanal resorbiert werden, können nicht mehr in der Leber entgiftet oder deponiert werden. So entsteht eine Autointoxikation, die das Bild des Icterus gravis verursacht.

Das Vorkommen von Leucin und Tyrosin im Harn ist eine Äußerung dieser Autointoxikation; die Aminosäuren, welche im Stoffwechsel entstehen, werden normaliter in der Leber desamidiert und zu Harnstoff umgesetzt. Diese Desamidierung ist bei der Leberatrophie unmöglich, und so erscheinen die Aminosäuren im Urin. Umgekehrt ist der Harnstoffgehalt des Urins bei der akuten gelben Leberatrophie

[1] Umber, D. med. Woch. 1919, Nr. 20.
[2] Fränkel, D. med. Woch. 1920, Nr. 9.

herabgesetzt. Andere meinen den Leucin- und Tyrosingehalt des Harns ganz anders erklären zu müssen. Ihrer Ansicht nach besteht schon während des Lebens eine Autolyse der atrophischen Leber und die bei dieser Autolyse gebildeten Aminosäuren, hauptsächlich Leucin und Tyrosin, erscheinen im Urin.

Kürzlich hat Géronne in einer sehr interessanten Abhandlung unsere Kenntnisse über das Leucin und Tyrosin erweitert[1]. Er hat auch bei den leichteren Lebererkrankungen im Harn nach diesen Aminosäuren gesucht und sie, in Übereinstimmung mit älteren Untersuchungen Pouchets, auch in solchen Fällen wiederholte Male gefunden. So ergaben seine Proben bei 6 Fällen von schwerem Salvarsanikterus 3mal, bei 30 Fällen von katarrhalischem Ikterus 8mal, bei 7 Fällen von Gallensteinen mit Ikterus 2mal ein positives Resultat. Die positiven Fälle betrafen zum größten Teil schwerkranke Ikteruspatienten, bisweilen wurden die Aminosäuren aber auch in klinisch leichten Fällen nachgewiesen.

Aus diesen Ergebnissen schließt Géronne, daß auch bei den gewöhnlichen Fällen von katarrhalischem Ikterus ein ausgedehnter Zerfall von Leberzellen stattfinden kann. Hiernach müßten wir viele Fälle von sog. katarrhalischem Ikterus als schwere toxische oder infektiöse Schädigungen des Leberparenchyms betrachten. So gewinnt die alte Erfahrung, daß auch der harmlose katarrhalische Ikterus hin und wieder in eine tödliche, akute Leberatrophie übergehen kann, eine neue Beleuchtung. Auch die Eppingerschen und die Bruléschen Auffassungen über das Zustandekommen des Ikterus bei den katarrhalischen Formen (multiple Lebernekrosen oder Schädigung der Leberzellen) bekommen dadurch eine kräftige Stütze.

Bei der Pathogenese des Ikterus bei der akuten Leberatrophie darf nicht vergessen werden, daß die Leberzellen fast alle nekrotisch sind. Würde also der Gallenfarbstoff in den Leberzellen gebildet werden, dann könnte man kaum einen Ikterus wahrnehmen, weil kein Bilirubin entstehen könnte. So ist die Tatsache, daß bei der atrophischen Leber dennoch schwerster Ikterus gefunden wird, ein Argument für die Annahme, daß Bilirubin in den Kupferschen Sternzellen oder in den verschiedenen Organen gebildet und von den Leberzellen nur aus dem Blut in die Galle abgeschieden wird. Bei der akuten Leberatrophie würden die nekrotischen Leberzellen natürlich nicht mehr im stande sein, das Bilirubin dem Blut zu entziehen, und es müßte Ikterus entstehen.

Teilweise wird der Ikterus bei der Leberatrophie jedoch auch durch Gallenstauung verursacht; in den Teilen der Leber, die nicht atrophisch sind, findet man immer deutliche Gallenthromben.

Unter Umständen kann die Differentialdiagnose zwischen akuter Leberatrophie, Phosphorvergiftung, Weilscher Krankheit (Spirochaetosis icterohaemorragica) und Trinitrotoluolvergiftung Schwierigkeiten bereiten. Man bedenke:

Daß bei der Phosphorvergiftung heftige Magendarmerscheinungen dem Ikterus vorangehen und die Leber vergrößert ist. Die Anamnese läßt aber oft, speziell bei Suicidversuchen, im Stich.

Daß bei der Weilschen Krankheit einige Tage mit hohem Fieber dem Ikterus vorangehen und daß dabei die Leber gewöhnlich vergrößert ist. Bei der Sektion ist auf die typischen Muskeldegenerationen zu achten, die nur selten fehlen. Der Spirochätennachweis gelingt schwer und nur in den ersten Krankheitstagen.

Daß bei der Trinitrotoluolvergiftung die Anamnese und die Reaktion von Webster die Sachlage leicht erklären können.

[1] Géronne, Kl. Woch. 1922.

Auffallenderweise hat sich auch das klinische Bild der akuten gelben Leberatrophie in der letzten Zeit insoweit geändert, daß diese Krankheit nicht nur viel öfter beobachtet wird, sondern daß auch mildere Fälle vorzukommen scheinen. Viele sehr erfahrene Kliniker hielten die Krankheit für unheilbar und verweisen nachdrücklich auf den schnellen Verlauf. Dennoch waren bis vor kurzem 4 oder 5 Fälle von geheilter gelber Leberatrophie beschrieben. In der allerletzten Zeit häufen sich die Fälle, in denen es zwar nicht zur Heilung kam, der Verlauf aber viel schleppender und langwieriger war als man ihn früher gesehen hat. Zwar wußte man auch früher, daß die akute gelbe Leberatrophie in eine Cirrhose mit knotiger Hyperplasie übergehen könne (Marchand). Es waren aber nur sehr spärliche Fälle publiziert, während sich allein in der deutschen medizinischen Literatur von 1920 und 1921 mehrere derartige Fälle finden. Von diesen Fällen sind einige geheilt (Umber, Kausch), bei anderen aber hat der Krankheitsprozeß so lange gedauert, daß die Patienten als sie starben, eine knotige hyperplastische Leber hatten, die öfters bei der Sektion den Anschein einer Lebercirrhose erweckte (Strauß, Herxheimer, Lepehne[1]). Auch kommt bei diesen subakuten Fällen Ascites häufiger vor.

Die Prognose der akuten gelben Leberatrophie ist also zwar als sehr ernst zu betrachten, eine Heilung ist aber nicht gänzlich ausgeschlossen. Ausnahmsweise werden neben dem rapiden Verlauf auch subakute Verlaufsformen beobachtet.

Hämolytischer Ikterus.

Bei der klassischen angeborenen Form des hämolytischen Ikterus (Minkowski, Chauffard) fällt chronischer Ikterus mit Milzschwellung ins Auge. Der Ikterus ist gewöhnlich nicht sehr stark. Von Zeit zu Zeit zeigen sich fieberhafte Schmerzanfälle, die große Ähnlichkeit mit Gallensteinkoliken haben; tatsächlich werden bisweilen bei den Fällen von hämolytischem Ikterus kleine Pigmentsteine in der Gallenblase gefunden. Bei den Anfällen wird der Ikterus intensiver. Das Allgemeinbefinden, das gewöhnlich beim hämolytischen Ikterus fast normal ist, ist während dieser Anfälle meist erheblich gestört. Auch das Verhalten des Harnes verdient Aufmerksamkeit. Der hämolytische Ikterus ist ein sog. acholurischer Ikterus, d. h. während deutliche Gelbfärbung von Haut und Schleimhäuten besteht, enthält der Harn keinen Gallenfarbstoff, wohl aber viel Urobilin. Während der Schmerzanfälle besteht aber immer deutliche Bilirubinurie. Auch nach körperlichen oder psychischen Anstrengungen und in der Kälte wird der Ikterus stärker. Beim hämolytischen Ikterus fehlen die toxischen Erscheinungen des Stauungsikterus wie Hautjucken, Xanthelasma, psychische Depression u. s. w.; es wird hier auch keine Galle, sondern nur Gallenfarbstoff im Körper retiniert, eine Tatsache, deren Bedeutung wir schon im allgemeinen Teil ausführlich besprochen haben. Wie wir dort bereits erwähnt haben, besteht beim hämolytischen Ikterus keine Hypercholesterinämie, im Gegenteil, der Cholesteringehalt des Serums ist niedriger als normal. Die Faeces sind auch nicht entfärbt, sondern enthalten selbst viel mehr Stercobilin als beim normalen Menschen. Der Ikterus wird oft (nicht immer) in den ersten Lebensjahren deutlich. Bei den Kindern, die von Jugend auf an Stauungsikterus leiden, sind immer wichtige Wachstumsstörungen zu beobachten; Infantilismus ist hierbei eine gewöhnliche Erscheinung. Auch Trommelschlegelfinger gehören zu diesem Krankheitsbild. Die Kinder mit hämolytischem Ikterus aber entwickeln sich in normaler Weise, und auch als

[1] Lepehne, D. med. Woch. 1921, p. 800 (mit Literaturangabe).

Erwachsene unterscheiden sie sich gewöhnlich nur durch die gelbe Verfärbung von Haut und Schleimhäuten von normalen Personen. Die Lebensdauer ist nicht beschränkt und nicht selten erreichen sie ein hohes Alter.

Gewöhnlich besteht mäßige Leberschwellung, fast immer ein deutlicher Milztumor. In der Leber ist anatomisch nichts von Gallenstauung zu sehen; auch in den Gallencapillaren kann die Ursache des Ikterus nicht gefunden werden und Gallenthromben fehlen! Die Galle enthält abnorm viel Gallenfarbstoff, wie sich aus dem erhöhten Stercobilingehalt der Faeces ergibt und ebenso bei der direkten Bestimmung des Bilirubins in der Galle, die mit dem Einhornschen Schlauch gewonnen wird.

Die Milz steht im Centrum des Krankheitsbildes. Sie ist fast immer deutlich palpabel, schwillt während der Anfälle an und hat offenbar einen großen Einfluß auf das Entstehen des Krankheitsbildes. Das wenigstens ist sicher, daß die Milzexstirpation bei einem Patienten mit hämolytischem Ikterus die Gelbsucht zum Verschwinden bringt und den Kranken heilt. Die Rolle der Milz bei der Pathogenese des hämolytischen Ikterus kann von verschiedenen Gesichtspunkten betrachtet werden.

1. In der Milz werden Blutkörperchen abgebaut und zu Bilirubin umgesetzt, denn das Blut der Milzader enthält mehr Bilirubin als das periphere Blut.

2. In der Milz werden die Blutkörperchen nur „angedaut", d. h. sie werden so verändert bzw. geschwächt, daß sie in der Leber leichter gelöst und ihr Farbstoff zu Gallenfarbstoff umgesetzt werden kann.

Auch steht die Milz in irgend einem Konnex mit dem Symptom, das den hämolytischen Ikterus charakterisiert, mit der herabgesetzten Resistenz der roten Blutkörperchen; wird einem normalen Hund die Milz exstirpiert, dann wird die Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische Salzlösungen gesteigert. Hierbei muß man bedenken, daß beim Menschen diese Verhältnisse komplizierter sind. Bisweilen muß bei einem normalen Menschen nach einem Unfall die Milz exstirpiert werden. Wenn man dann nach einigen Jahren Gelegenheit hat den Patienten wieder zu untersuchen, ergibt sich gewöhnlich, daß die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen nicht zugenommen hat. Auch sind Fälle von hämolytischem Ikterus publiziert, in denen Jahre nach der Milzexstirpation die Resistenz der Erythrocyten noch deutlich herabgesetzt war, wenn auch der Ikterus verschwunden blieb.

Jedenfalls ist die Mitteilung Michelis, der als erster die Heilung des hämolytischen Ikterus nach Milzexstirpation beobachtet hat, schon in sehr vielen Fällen bestätigt worden. Gewöhnlich verschwindet der Ikterus innerhalb einiger Wochen. Im Blut der Patienten mit hämolytischem Ikterus sind auch morphologische Kennzeichen nachzuweisen. Bei der sog. vitalen Färbung der roten Blutkörperchen mit polychromem Methylenblau zeigt sich, daß ein großer Prozentsatz (bis 30%) der Erythrocyten ein feines blaues Netzwerk enthält, das auf diese Weise gefärbt wird (substance granulo-filamenteuse). Im Giemsapräparat ist gewöhnlich starke Polychromatophilie zu verzeichnen.

Auf die Auffassungen über das Zustandekommen des hämolytischen Ikterus brauchen wir hier nicht mehr einzugehen und verweisen auf den allgemeinen Teil. Jedenfalls besteht eine erhöhte Blutzerstörung, mit der die Hyperbilirubinämie zusammenhängt. Die obenerwähnten Schmerzanfälle sind Exacerbationen der Hämolyse, sog. Blutkrisen. Auch hier sei nochmals nachdrücklich darauf hingewiesen, daß beim hämolytischen Ikterus von Gallenstauung weder in den großen Wegen noch in den Capillaren die Rede sein kann. Auch die Bedeutung der Unter-

suchungen Hijmans van den Berghs über die Unterschiede des Blutbilirubins bei Gallenstauung und hämolytischem Ikterus soll hier nochmals erwähnt werden.

Neben der angeborenen, gewöhnlich auch hereditären Form des hämolytischen Ikterus kennt man noch eine erworbene Form, die sich nach einer Infektionskrankheit, bisweilen auch ohne deutliche Ursachen, entwickeln kann. Bei dieser erworbenen Form ist der Ikterus gewöhnlich schwächer, die Anämie aber viel stärker als beim angeborenen hämolytischen Ikterus. Was sehr selten bei der angeborenen Form eintritt, kann man bei der erworbenen beobachten: die Anämie kann einen bedrohlichen Charakter annehmen, so daß ein Bild entsteht, das mit der perniziösen Anämie große Übereinstimmung bietet. Bei der Blutuntersuchung zeigt sich starke Anämie und ein Färbe-Index, der in der Nähe von 1 liegen, ja selbst größer als 1 werden kann. Im Präparat Thrombopenie, ja selbst Megaloblasten. Die Resistenzbestimmung der Erythrocyten ist beim erworbenen hämolytischen Ikterus nicht so wichtig wie bei der congenitalen Form, denn die Herabsetzung der osmotischen Resistenz ist hier nicht so deutlich. Die Zahl der Leukocyten kann bisweilen die Differentialdiagnose gegenüber der perniziösen Anämie ermöglichen; bei dieser findet man Leukopenie, bei hämolytischem Ikterus Leukocytose.

Auch bei der erworbenen Form des hämolytischen Ikterus ist die Milzexstirpation das allerbeste Heilmittel.

Die Hyperbilirubinämie bei perniziöser Anämie.

Bei der perniziösen Anämie wird eigentlich immer ein erhöhter Bilirubingehalt des Serums beobachtet; dieser verrät sich durch den subikterischen Farbton, den der ganze Körper (mit Einschluß der Sclerae) angenommen hat. Bisweilen, besonders während der Verschlimmerungen dieser tückischen Krankheit, kann man nicht mehr von Subikterus sprechen, sondern es kommt zu einem deutlichen Ikterus.

Auch hier ist, wie sich aus der Pleiochromie, dem erhöhten Stercobilingehalt des Stuhls und den Bilirubinreaktionen des Serums ergibt, von einer Gallenstauung keine Rede. Wie bei dem hämolytischen Ikterus ist die abnorm starke Hämolyse auch bei der perniziösen Anämie die Hauptursache des Ikterus, bei dessen Genese die Milz eine wichtige Rolle spielt; wurde doch gerade bei der perniziösen Anämie zum ersten Male der erhöhte Gallenfarbstoffgehalt des Milzvenenblutes im Vergleich mit dem peripherischen Blut beobachtet.

Praktisch ist es am wichtigsten zu wissen, daß Milzexstirpation keine Heilung der perniziösen Anämie herbeiführt. Zwar sind auch bei diesem Leiden erfreuliche Besserungen nach der Operation verzeichnet worden und aus den Blutuntersuchungen ergibt sich, daß die Ablatio lienis einen mächtigen Einfluß auf den Hämoglobinstoffwechsel bei der perniziösen Anämie ausübt. Aber selbst in den günstigsten Fällen dauert die Verbesserung der Krankheit nur eine beschränkte Zeit. In allen Fällen hat sich früher oder später die Krankheit wieder eingestellt und zum Tode geführt.

Ikterus bei hypertrophischer Cirrhose.

Schon von alters her hat man hervorgehoben, daß bei der hypertrophischen Cirrhose fast nie ein kompletter Ikterus besteht. Die Patienten sind deutlich ikterisch verfärbt, zeigen starke Urobilinurie, oft auch Bilirubinurie, aber dennoch bleiben die Faeces gefärbt. Die alte Erklärung war, daß die Bindegewebswucherung zwar viele, aber nicht alle intrahepatischen Gallengänge abschließe, so daß in gewissen

Teilen der Leber Gallenstauung entstände, die Ikterus verursachen könne, während aus anderen Teilen der Leber die Galle unbehindert nach dem Darm abfließen könne.

Bei Stercobilinbestimmungen im Stuhl hat Eppinger in Fällen von hypertrophischer Cirrhose, ungeachtet des Ikterus, übernormal viel Stercobilin gefunden. Diese Tatsache in Verbindung mit anderen Überlegungen brachte Eppinger dazu, den Ikterus der hypertrophischen Cirrhose mindestens teilweise als hämolytisch bedingt aufzufassen. Im Hinblick auf die Rolle, welche die Milz bei den meisten Fällen von hämolytischem Ikterus spielt, kam Eppinger dazu, auch bei der hypertrophischen Lebercirrhose die Milz exstirpieren zu lassen mit dem Ergebnis, daß der Ikterus verschwand. Dieses Resultat konnte er in verschiedenen Fällen von hypertrophischer Cirrhose erreichen. Und wenn auch seine Beobachtung noch nicht genügend von anderen Untersuchern bestätigt ist, so öffnet seine Auffassung des Ikterus bei der hypertrophischen Cirrhose so viele theoretische und praktische Perspektiven, daß man sie nicht unbeachtet lassen kann.

Icterus neonatorum.

Bekanntlich wird bei sehr vielen Neugeborenen einige Tage nach der Geburt ein leichterer oder schwererer Ikterus beobachtet. Speziell bei schwachen Kindern und Frühgeburten ist dieser Ikterus oft sehr deutlich. Nach einigen Tagen verschwindet diese an sich harmlose Erscheinung wieder.

Über die Pathogenese des Icterus neonatorum sind die Meinungen noch sehr geteilt. Ohne hier auf die verschiedenen Auffassungen einzugehen, möchte ich meine Meinung dahin präzisieren, daß sehr wahrscheinlich auch hier übermäßige Hämolyse die wichtigste Rolle spielt; bei der Untersuchung des Blutserums ikterischer Neugeborener hat sich ergeben, daß der Gallenfarbstoff des Serums nur die indirekte Diazoreaktion zeigt, d. h. das Serum muß erst mit Alkohol gefällt werden, bevor mit dem Diazoreagens die rote Farbe von Diazobilirubin entsteht. Damit ist die Tatsache in Übereinstimmung, daß die Faeces nie entfärbt sind.

Merkwürdigerweise zeigen alle Neugeborenen, auch wenn sie nicht ikterisch sind, einen hohen Bilirubingehalt des Serums; ebenso enthält das Nabelschnurblut immer mehr Bilirubin als das mütterliche Blut. Auch beim nicht-ikterischen Neonatus kann man also eine übermäßige Hämolyse mit Pleiochromie annehmen.

Das Gesagte gilt nur für die gutartige Form des Icterus neonatorum. Für den tödlichen Ikterus, der bisweilen bei Neugeborenen auftritt und meistens auf Sepsis, selten auf einer Obliteration der Gallenwege beruht, ist die Pathogenese natürlich eine ganz andere.

Die bakteriologische und serologische Diagnostik der Infektionskrankheiten.

Eine kritische Würdigung ihrer Bedeutung für Klinik und Seuchenbekämpfung.

Von **Georg Wolff.**

A. Einleitung.

Es kann nicht in meiner Absicht liegen, die Zahl der vorhandenen Übersichten über die bakteriologische und serologische Diagnostik der Infektionskrankheiten um eine weitere zu vermehren; ihrer gibt es in Kompendien und Sammeldarstellungen aller Lehr- und Handbücher genug. Es soll vielmehr in den folgenden Seiten der Versuch gemacht werden, die Ergebnisse der bakteriologischen und serologischen Methodik, die im Anschluß an die großartigen Entdeckungen Louis Pasteurs und Robert Kochs von einer großen Zahl von Forschern systematisch ausgebaut wurde, kritisch nach ihrer Bedeutung für die ärztliche Diagnostik zu verwerten. Wenn gerade in neuerer Zeit der Wert einer zu einseitigen bakteriologisch-ätiologischen Betrachtungsweise von den Vertretern der Konstitutionspathologie bestritten wurde, wenn ferner unter dem Einfluß der modernen Sozialhygiene, die schon im jungen Virchow einen ahnenden Vorläufer gefunden hatte, die Bakteriologie, eine Zeitlang von Kochs Schülern mit Hygiene identifiziert, einen großen Teil ihrer Überschätzung eingebüßt hat und erst jetzt für die gesamte Medizin auf das richtige Maß einer Hilfswissenschaft zurückgeführt ist, so können wir das eine nicht leugnen: Die großartigen Ergebnisse der praktischen Seuchenbekämpfung, die im Weltkrieg eine gewaltige Belastungsprobe ausgehalten hat, haben der diagnostischen Wertschätzung der Bakteriologie in den meisten Punkten recht gegeben. Durch die kunstvoll ausgebildete biologische Methodik, die vor der pathologisch-anatomischen den Vorzug der größeren Schnelligkeit, vor der chemisch-physiologischen den der größeren Specifität aufweist, ist die Diagnostik der Infektionskrankheiten in hohem Maße entwickelt und bereichert worden.

Durch die Vervollkommnung der Diagnose wurde die Grundlage zu allen weiteren ärztlichen und hygienischen Maßnahmen geschaffen; denn die Diagnose wird stets, und auf dem Gebiet der übertragbaren Krankheiten besonders, die Basis sein, auf der praktische Maßnahmen in die Wege geleitet werden können. Die rechtzeitige Isolierung der Infektionskranken, die allein die epidemieartige Verbreitung der meisten Seuchen hindern kann und durch unsere Erkenntnis, daß stets der erkrankte Mensch im Mittelpunkt der Infektionsverbreitung steht, bei den Pocken und der Cholera sowohl wie bei der Lepra und Tuberkulose, eine feste Stütze gefunden hat, ist nur möglich mittels sicherer und frühzeitiger Diagnosestellung; dadurch trägt sie wesentlich zur praktischen Seuchenbekämpfung bei und hat nicht etwa nur den Wert einer theoretischen Liebhaberei. Inwieweit Schutzimpfungen nach Maßgabe der bisher unübertroffenen Jennerschen Pockenimpfung oder der nicht so zuverlässigen Impfung mit abgetöteten Krankheitserregern (Typhus-, Cholera-, Pestschutzimpfung), inwieweit auch therapeutische Maßnahmen die Eindämmung der Seuchen und damit die Herabsetzung der Sterblichkeit während des 19. Jahrhunderts bewirkt haben, steht hier nicht zur Diskussion. Wir müssen unter Verwertung einer kritisch gesichteten Statistik allen Maßnahmen den ihnen gebührenden Platz einräumen und dürfen auf Grund aprioristischer Lehrmeinungen auch nicht in den Fehler verfallen, einem Schematismus zuliebe alle Wirkungen immunisatorischer Maßnahmen zu leugnen, ebensowenig wie in einem Heilserum oder einem Bakterienextrakt die Panacée für jedwede Krankheitsbehandlung zu sehen. Strengste Kritik ist hier am Platze, umsomehr, da nicht oft die Realität einer Erscheinung so schwer zu kontrollieren ist wie die völlig in die Reichweite subjektiver Beurteilung gerückte Bewertung eines Heilerfolges; dennoch braucht die Kritik nicht in negierende Skepsis zu entarten.

Die Bedeutung der bakteriologisch-ätiologischen Forschung liegt nach unserer Meinung in erster Linie in der Vervollkommnung der ärztlichen Diagnostik und der

davon abhängigen Möglichkeit zur rechtzeitigen Einleitung therapeutischer Maßnahmen auf der einen, prophylaktisch-hygienischer auf der anderen Seite. Die Wassermannsche Reaktion bietet uns ein Beispiel von der Wichtigkeit rechtzeitiger Diagnostik für die Innehaltung einer aussichtsreichen Therapie, die Weil-Felixsche ein anderes von der Bedeutung der Diagnose für die schnelle Bereitstellung hygienischer Vorbeugungsmaßnahmen und damit für die Vernichtung des Krankheitsherdes, während hier unsere therapeutischen Versuche gegen den einzelnen Krankheitsfall meist irrelevant sind. Wenn wir die Bedeutung der bakteriologisch-serologischen Methodik hauptsächlich auf dem Gebiet der Diagnostik sehen, so soll damit keineswegs gesagt werden, daß wir die Diagnose der Krankheit in das bakteriologische Laboratorium verlegt zu sehen trachten, ebensowenig wie in das chemische oder Röntgenkabinett. Alle diese Techniken können nur Hilfen sein für die Diagnose, die einzig und allein der Arzt am Krankenbett zu stellen in der Lage ist; freilich darf er sich nicht, sei es aus Bequemlichkeit, sei es aus Unwissen, scheuen, diese Hilfen rechtzeitig in Anspruch zu nehmen. Die engste Verbindung zwischen Klinik und Laboratoriumswissenschaft kann allein die volle Synthese der ärztlichen Kunst gewährleisten; nur dann wird der Praktiker nicht die Wege des Gesundbeters gehen und auch nicht den Richterspruch des Laboratoriums bedingungslos hinnehmen.

Die ärztliche Diagnose muß stets am Krankenbett gestellt werden; sie erfordert vollste Hingabe der Persönlichkeit und kann nicht durch eine Technik allein ersetzt werden. Sonst wird es vorkommen, daß etwa die Diagnose „Malaria" bei einem frischen Typhusfall lediglich deshalb gestellt wird, weil im Laboratorium Halbmonde von einer veralteten Tropica gefunden sind, der Patient, der Parasitenträger ist, im Augenblick aber nicht daran, sondern an einer frischen Typhusinfektion erkrankt ist. Oder es wird die Diagnose auf Syphilis bei einem alten Luetiker, der zurzeit die Symptome einer Pylorusstenose hat, nicht zufriedenstellen können, weil das Laboratorium + + + + aufmalt. Im gesamten Krankheitsbild kann auch der bakteriologisch-serologische Befund in der Regel nur den Wert eines Symptoms gewinnen; er kann zuweilen von entscheidender Bedeutung werden, aber doch nie anders gewertet werden als ein Teil zur Synthese der ärztlichen Diagnose. Der bakteriologische Befund hat in obigen Fällen zu lauten: „Parasiten der Malaria tropica (Halbmonde)", nicht etwa „Malaria" bzw. „Wassermannsche Reaktion positiv (+ + + +)", nicht etwa „Syphilis". Es bleibt die erhebende Aufgabe des Arztes, am Krankenbett selbst mit aller Kunst der Beobachtung und Verwertung wissenschaftlicher Details die Diagnose aufzubauen.

Ein paar Worte über das Einteilungsschema, das unserer Übersicht zu grunde gelegt ist. Es schien mir praktisch, die Infektionskrankheiten nach der Eintrittspforte der Erreger in den menschlichen Körper zu ordnen, nicht nach der Morphologie der Erreger, einem rein bakteriologischen Gesichtspunkt, aber auch nicht nach dem Sitz der Infektion im menschlichen Körper, einem klinisch-schematischen Gesichtspunkt, den z. B. Jochmann seinem im übrigen vortrefflichen Lehrbuch zu grunde gelegt hat; dabei kann es vorkommen, daß so wesensverschiedene Krankheiten wie Fleckfieber und Masern als „exanthematische Krankheiten" in einer Rubrik besprochen werden. Mir schien ein natürliches System der Infektionskrankheiten am ehesten zu stande zu kommen, wenn die Übertragungsweise der einzelnen Krankheiten den leitenden Gesichtspunkt der Einteilung bildete; dementsprechend wurden die Infektionskrankheiten nach der Eintrittspforte der Erreger in solche eingeteilt, die durch die Luftwege, durch den Magendarmkanal und durch die äußeren Bedeckungen

Eintritt in den menschlichen Körper erlangen. Auf diese Weise entstehen, wenn der Hauptweg der Übertragung das Ziel bestimmt, 3 große Krankheitsgruppen, deren letzte noch in mehrere Unterabteilungen (Übertragung durch stechende Insekten, Wundinfektionskrankheiten, Zoonosen, Geschlechtskrankheiten) aufgelöst wird. Auf diesem Wege einer natürlichen Gruppierung der Infektionskrankheiten nach dem biologischen Verhältnis des Krankheitserregers zu seinem Wirtsorganismus kommen wir zu einer Einteilung, die sich logisch ergibt und der Einordnung kaum je Schwierigkeiten macht. Soweit wir sehen, ist in größeren Lehrbüchern nur Gumprecht in seiner Prophylaxe der Infektionskrankheiten (Weyls Handbuch der Hygiene 1921, VIII) einem ähnlichen Prinzip gefolgt. Die Einteilung erweist sich auch insofern als praktisch für den Hygieniker, als die Krankheiten, die infolge ähnlicher Verbreitungsweise im wesentlichen nach denselben Grundsätzen zu bekämpfen sind, gruppenweise zusammengefaßt sind, ohne daß freilich ein starrer Schematismus einzuhalten ist.

Es möge nun im folgenden versucht werden, mit kurzen Umrissen, soweit der zur Verfügung stehende Raum es erlaubt, den Wert der bakteriologischen und serologischen Diagnostik nach dem Stande der Wissenschaft für die einzelnen Infektionskrankheiten darzulegen, einmal zur Orientierung für den kasuistisch auf den Einzelfall eingestellten Kliniker und Therapeuten, zweitens zur Orientierung für den epidemiologisch und prophylaktisch interessierten Hygieniker. Auf Literaturaufzählung und Wiedergabe technischer Details konnten wir das Hauptgewicht nicht legen, sondern haben vielmehr zu zeigen versucht, was die Bakteriologie im Dienste der Klinik und Seuchenbekämpfung zu leisten vermocht hat und was außerhalb ihrer bisherigen Reichweite liegt.

Hinsichtlich der Färbe- und Kulturmethoden und anderer Einzelheiten sei auf die zahlreichen bakteriologischen und klinischen Taschen- und Lehrbücher verwiesen, die das technische Material teilweise in mustergültiger Weise zusammengestellt haben. Wir nennen davon das bekannte bakteriologische Taschenbuch von R. Abel, das Praktikum der klinischen, chemischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden von Klopstock-Kowarski und das Lehrbuch der Bakteriologie von L. Heim; letzteres wohl unter den ausführlicheren Lehrbüchern der Bakteriologie das einzige, das mit einer erschöpfenden Literaturverwertung alle technischen Neuerungen auf dem Gebiet der bakteriologischen Diagnostik berücksichtigt und für jeden, der selbständig im bakteriologischen Laboratorium zu arbeiten wünscht, unentbehrlich ist. Mehr auf die klinischen und epidemiologischen Beziehungen zwischen experimenteller Bakteriologie und Infektionskrankheiten gehen die bekannten Lehrbücher von Kolle-Hetsch und Friedberger-Pfeiffer ein, während Jochmanns Lehrbuch der Infektionskrankheiten vornehmlich den erfahrenen Kliniker erkennen läßt.

Wir halten es aber für unsere Aufgabe, in diesem Zusammenhang nicht die Zahl der Kompendien zu vermehren oder ein bestehendes umzuschreiben, sondern den Hauptwert auf die Kritik der bakteriologischen Leistung in ihrer Bedeutung für Klinik und Krankenbett einerseits, für Seuchenbekämpfung und soziale Hygiene anderseits zu legen. Daß jedoch auch dann und wann auf technische Einzelheiten eingegangen werden muß, erscheint uns bei der Wahl des Gegenstandes selbstverständlich. Eine systematische Methodik sollen aber die nachfolgenden Ausführungen nicht enthalten, sondern eine kritische Übersicht dessen, was die bakteriologische Diagnostik erreicht, und dessen, was sie nicht erreicht hat.

B. I. Gruppe:

Eintrittspforte sind die Luftwege (Tröpfcheninfektion).

a) Diphtherie und Angina Plaut-Vincenti.

Für die Diagnostik der Diphtherie hat die Entdeckung des Erregers durch Loeffler im Jahre 1884 die wertvollsten Dienste geleistet. Das kann heute, nachdem die systematische Diphtheriediagnostik in Stadt und Land durch die staatlichen und städtischen Untersuchungsämter organisiert ist, auch der prinzipielle Kritiker der Bakteriologie nicht leugnen. Der rechtzeitigen Bekämpfung der Seuche durch die praktischen Ärzte ist damit eine wichtige und zuverlässige Unterstützung gewährleistet. Die Diagnose ist im wesentlichen eine bakterioskopische durch mikroskopische Untersuchung des Entnahmematerials selbst und der damit angelegten Kultur. Ist diese Diagnose auch nicht immer leicht, so kann sie doch von dem, der Erfahrung in der Diphtherieuntersuchung besitzt, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ohne Zuhilfenahme weiterer Methoden (Spezialnährböden, Tierversuch) gestellt werden. Wird der Arzt mit seinem therapeutischen Vorgehen auch nicht den bakteriologischen Bescheid abwarten, sondern auf Grund der heutigen Kenntnisse über die Wirksamkeit des Diphtherieheilserums in erster Linie seine klinische Erfahrung zu grunde legen, so leistet die bakteriologische Diagnose doch in zweifacher Hinsicht wichtige Dienste. Einmal bestätigt sie sehr schnell seine klinische Diagnose (bei guter Organisation oft schon im Verlauf der ersten 10—12 Stunden nach Eintreffen des Materials im Untersuchungsamt) und gibt ihm die Handhabe zu Isolierungsmaßnahmen für den Kranken und zu Schutzmaßnahmen für seine Umgebung, sodann ist sie vor allem für die Nachuntersuchung, für die Feststellung, wie lange sich die Krankheitserreger in seinem Körper aufhalten, und für die Kenntlichmachung larvierter Fälle und etwaiger Bacillenträger von größter Bedeutung. Hier liegt das Schwergewicht der bakteriologischen Diphtheriediagnose. Nicht so sehr soll sie den klinischen Einzelfall erkennen lehren, als vielmehr dazu beitragen, die Gefährdung der Umgebung, die von ihm ausgeht, auf ein Mindestmaß zu beschränken. Dadurch stellt sich die Diphtheriediagnostik bewußt oder unbewußt in den Dienst der sozialen Hygiene, die im Gegensatz zur individuellen Hygiene die Massen, wo immer sie sich finden, kollektiv zu betreuen hat. Am Beispiel der Durchuntersuchungen in Schulen, Kinderheimen, Pensionaten, Gefängnissen, Kasernen, deren Insassen durch einen einzelnen Kranken oder Bacillenträger gefährdet sind, ist diese soziale Aufgabe der bakteriologischen Diphtheriediagnostik klar vorgezeichnet.

Untersuchung und Diagnose. Das Untersuchungsmaterial, das in den bekannten Entnahmegefäßen, die von allen Apotheken vorrätig zu halten sind, in das Untersuchungsamt gelangt, wird sofort nach der bakteriologischen Verarbeitung mikroskopisch untersucht. Dazu sind 2 Ausstrichpräparate erforderlich, von denen das eine zur Darstellung der Polkörperchen nach Neisser (Methylenblau-Chrysoidin-Doppelfärbung) das andere mit verdünntem Carbolfuchsin (1:10) oder Löfflers Methylenblau zu färben ist. Diese Originalausstrichpräparate sind von großer Wichtigkeit. Einmal ermöglichen sie in einem Teil der Fälle eine sehr schnelle Diagnose mittels des Neisser-Präparats, sodann wird ebenfalls sofort mittels des anderen Ausstrichpräparats die Diagnose auf Angina Plaut-Vincenti zu stellen sein, die gerade in neuerer Zeit nicht selten beobachtet wurde.

Der weitere Verlauf der Untersuchung gestaltet sich in jedem Fall dann so, daß nach 10—18stündigem Bebrüten die auf Loeffler-Serum angelegte Kultur

bakterioskopisch durchmustert wird. Als Nährboden wird heute fast ausschließlich Loeffler-Serum (Blutserum + Traubenzuckerbouillon) benutzt, das sich für Diphtheriebacillen am besten bewährt hat. In einigen Fällen gelingt es, schon nach 8—10 Stunden, d. h. wenn das Untersuchungsmaterial am Morgen eingelaufen ist, schon am Abend des gleichen Tages die bakteriologische Diagnose mittels der Kultur abzugeben; in den anderen Fällen wird die Diagnose am nächsten Tage, d. h. nach 12—24, selten erst nach 48 Stunden abgeschlossen. Nur in Ausnahmefällen ist es notwendig, die Diagnose der Diphtheriebacillen durch den Ausfall des Tierversuches zu festigen. Das wird namentlich dann von Wichtigkeit sein, wenn ein Genesener oder ein Bacillenträger der Umgebung auffallend lange Bacillen ausscheidet, deren morphologische Beschaffenheit nicht allein die im sozialen Zusammenleben schwer wiegende Diagnose rechtfertigt. Im übrigen wird in der überwiegenden Zahl der Fälle aus der typischen, keulenförmigen Form, die zweckmäßig auch mit dem Burrischen Tuscheverfahren oder der Gramschen Färbung kontrolliert werden kann, aus der sehr charakteristischen Lagerung der einzelnen Bacillen und der ziemlich konstanten Anwesenheit der Polkörperchen die Diagnose bakterioskopisch gestellt, d. h. die Unterscheidung echter Diphtherie- von Pseudodiphtheriebacillen mikroskopisch ermöglicht werden. Der Gramfärbung gegenüber sind die Diphtheriebacillen positiv. Die Diagnose ist oft nicht leicht und erfordert Übung und Erfahrung; in Zweifelsfällen muß der Giftversuch am Meerschweinchen zu Rate gezogen werden. Wir bedienen uns im bakteriologisch-hygienischen Institut des Hauptgesundheitsamtes der Stadt Berlin dabei nicht mehr der subcutanen Einverleibung des zu prüfenden Stammes, sondern mit Erfolg der Neisserschen Methode der intracutanen Einspritzung, die nach 48 Stunden an einer Nekrose der Haut die Giftigkeit des Stammes anzeigt; diese Methode verlangt keine Tierverluste und verdient daher aus wirtschaftlichen Gründen den Vorzug.

Bewertung der positiven Diagnose. Der bakteriologische Nachweis der Krankheitserreger ist nicht zu identifizieren mit der Krankheit selbst. Er ist aber zusammen mit den klinischen Krankheitserscheinungen ein wichtiges Symptom, zuweilen das wichtigste, das die klinische Diagnose endgültig sichert. Das trifft nicht nur für Diphtherie, sondern für alle Infektionskrankheiten und alle bakteriologisch-serologischen Methoden zu. Diphtheriebacillen sind nicht identisch mit Diphtherie, Typhusbacillen nicht mit Typhus oder gar Influenzabacillen mit Influenza; das muß heute umsomehr berücksichtigt werden, als die Anwesenheit von Bacillenträgern bei fast allen Infektionskrankheiten erwiesen und der epidemiologische Zusammenhang zwischen verschiedenen Seuchengängen und Seuchenherden erst dadurch geklärt ist. Hat der Arzt den klinischen Verdacht auf Diphtherie, so wird ihm die positive Diagnose des Bakteriologen eine wertvolle Stütze geben, unter Umständen auch sein therapeutisches Vorgehen beeinflussen; wichtiger aber ist die bakteriologische Diagnose nach dem klinischen Ablauf der Krankheit zur Feststellung der Frage, ob der Diphtherierekonvaleszent noch Bacillen ausscheidet, also für seine Umgebung noch gefährlich ist, ob er zum Dauerausscheider geworden ist. Hier erweist sich die Hauptbedeutung der bakteriologischen Untersuchung, die eine auf den Bacillennachweis begründete Absperrung und damit eine weitgehende Prophylaxe der Gesunden ermöglicht. Die Erfolge einer solchen Diphtheriebekämpfung zeigen die Berliner Verhältnisse, in denen von Seligmann eine systematische bakteriologische Durchuntersuchung aller Diphtheriegefährdeten im Hause und in den Schulen mit Hilfe von Fürsorgeschwestern, die die Abstriche besorgen, organisiert wurde. Dadurch können in weitgehender Weise Bacillenträger ausgeschieden

und Masseninfektionen verhütet werden; hier sehen wir die Bakteriologie im Dienste der sozialen Hygiene.

Bewertung der negativen Diagnose. Die negative bakteriologische Diagnose wird die klinische des Arztes dann nicht erschüttern, wenn das Gesamtbild der Krankheit (Membranenbildung im Rachen, Art der Fieberbewegung, Schwere der Allgemeinintoxikation) charakteristisch genug ist. Im allgemeinen herrscht gute Übereinstimmung zwischen Klinik und bakteriologischem Befund. Immerhin ist damit zu rechnen, daß gelegentlich eine bakteriologisch negative Diagnose auf ein Zusammentreffen von Zufälligkeiten (schlechtes Wachstum der Kultur, Gurgeln mit antiseptischen Lösungen unmittelbar vor der Materialentnahme oder gar Jodpinselung mit demselben Wattetupfer, der zur Entnahme benutzt wurde u. dgl.) zurückzuführen ist. In Zweifelsfällen wird die bakteriologische Untersuchung daher zu wiederholen sein und dann bei Einhaltung der selbstverständlichen Kautelen kaum je eine bleibende Diskrepanz zwischen Klinik und bakteriologischem Befund bestehen lassen. Ergibt auch die mehrmalige Untersuchung keine Diphtheriebacillen, dann wird es sich eben auch nicht um Diphtherie, sondern um eine der nicht seltenen andersartigen Erkrankungen der Mundhöhle und des Rachens gehandelt haben (Angina follicularis, Plaut-Vincenti, Pharyngitis catarrhalis). Auch hier gibt Ausstrich und Kultur oft wünschenswerten Aufschluß, indem bei eitriger Mandelentzündung Strepto- oder Staphylokokken, bei Angina Plaut-Vincenti die sehr charakteristischen fusiformen Stäbchen in Symbiose mit Spirochäten das Gesichtsfeld beherrschen; die Diagnose der letzteren wird nur nach dem mikroskopischen Befund des Originalabstriches gestellt, da praktisch eine Kultur nicht in Frage kommt.

Wir haben uns bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose etwas länger aufgehalten, da hier die Diagnostik für die allgemeine Prophylaxe Wichtiges leistet, anderseits unter den hier zu besprechenden Infektionskrankheiten die Diphtherie wegen ihrer Bedeutung für das Schulalter an erster Stelle steht.

b) Meningitis.

Zunächst sei daran erinnert, daß jeder pathogene Keim eine Entzündung der Hirnhäute hervorrufen kann, wenn er auf dem Blutwege oder durch direkte Infektion des Gehirns (Schädelschüsse, Otitis media) in die Lymphräume der Hirnhäute, die Subarachnoidealräume, gelangt. So können Strepto- und Staphylokokken, Pneumokokken, Gonokokken, Typhus- und Kolibacillen, auch Influenzabacillen allein oder in Symbiose mit anderen das Bild der eitrigen Hirnhautentzündung hervorrufen. Die tuberkulöse Hirnhautentzündung beansprucht als Teilerscheinung der generalisierten Tuberkulose, die namentlich im Kindesalter nicht selten das Drama abschließt, einen besonderen Platz. Die epidemische Genickstarre entsteht nicht im Anschluß an Verletzungen oder andersartige Infektionen des Körpers, sondern tritt spontan in Einzelfällen auf, zuweilen aber aus Gründen, die uns in ihrem epidemiologischen Zusammenhang noch ebenso unbekannt sind wie etwa das pandemische Auftreten der Influenza, in verheerenden Seuchenzügen über ganze Landstriche; diese übertragbare Genickstarre wird ausschließlich durch den Diplococcus intracellularis meningitidis oder Meningococcus hervorgerufen, der zuerst von Weichselbaum (1887) beschrieben, später namentlich von v. Lingelsheim und seinen Schülern bei der oberschlesischen Epidemie 1904—1907 eingehend studiert und gegenüber ähnlichen Diplokokken differenziert wurde. Ob der Eintritt der Krankheitserreger in die Hirnhäute durch direktes Einwandern von der hinteren Nasenrachenwand, die regel-

mäßig entzündliche Veränderungen aufweist und die Erreger in Reinkultur beherbergt, oder auf dem Blutwege erfolgt, sei hier nicht erörtert. Die schnelle Verbreitung der Krankheit in Epidemiezeiten macht es jedenfalls sicher, daß auch sie durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch übertragen wird; auch hier spielen gesunde Bacillenträger als Keimverbreiter eine große Rolle.

Gang der Untersuchung und Diagnose. Wie bei der Diphtherie ist auch die Laboratoriumsdiagnose der Meningitis epidemica eine rein bakteriologische; serologische Methoden nach Art der Gruber-Widalschen Reaktion führen nicht zum Ziel. Die bakteriologische Diagnose ist, wenn es sich um Krankheitsfälle handelt, also Lumbalpunktat für die Untersuchung zur Verfügung steht, relativ einfach und eindeutig; viel schwieriger ist die bakteriologische Stigmatisierung der Bacillenträger aus der Verarbeitung des, ähnlich wie bei Diphtherie, mittels Wattebausch entnommenen Schleimes des hinteren Nasenrachenraumes, da morphologisch und kulturell sehr ähnliche Saprophyten des Nasenrachensekretes die Erkennung der Meningokokken erschweren und Massenuntersuchungen im Gegensatz zur lediglich bakterioskopischen Diagnose der Diphtherie fast unmöglich machen; eine Identifizierung der rein gezüchteten Kulturen ist nur mittels differenzierender Spezialnährböden und serologischer Verarbeitung der Stämme möglich.

Die Untersuchung des Lumbalpunktates. Größter Wert ist auf die sterile Entnahme des Lumbalpunktates zu legen, da erfahrungsgemäß in nicht seltenen Fällen die Kultur eine starke Verunreinigung des Materials mit verschiedenartigen Keimen ergibt. Vom Bodensatz des steril zentrifugierten Liquors wird sofort je ein Grampräparat und (zur Untersuchung auf Tuberkelbacillen) ein Ziehlpräparat zur bakterioskopischen Diagnose angefertigt. Werden schon im mikroskopischen Bild gramnegative, meist intracellulär gelegene Semmelkokken nachgewiesen, so ist dieser Befund für die Diagnose der epidemischen Genickstarre sehr verdächtig, da die meisten anderen Kokken (Staphylo-, Strepto-, Pneumokokken), die als Krankheitserreger in Frage kommen, grampositiv sind. Vom Sediment wird sodann in jedem Fall eine Kultur auf Ascitesagar oder auf Loefflerserum angelegt, desgleichen eine Normalagarplatte beimpft. Der Liquor wird darauf zusammen mit den Platten oder Röhrchen bis zum nächsten Tag bei 37^{0} bebrütet und eventuell noch einmal, falls kein Wachstum eingetreten ist, in der geschilderten Weise verarbeitet. Sind Kulturen angegangen, so ist aus dem Verhalten der Meningokokken gegenüber der Gramschen Färbung, ihrer Form, ihrem Wachstum auf Serumagar, nicht auf gewöhnlichem, die Diagnose sehr wahrscheinlich gemacht. Sie ist bakteriologisch gesichert, wenn die Reinkultur von einem specifischen Meningokokkenserum bis nahe an die Titergrenze agglutiniert wird. Bemerkenswert ist, daß die Meningokokken sowohl im Ausstrichpräparat des Sediments wie auch in der Kultur oft starke Größenunterschiede zeigen; einzelne Exemplare (Riesenkokken) können die Durchschnittsgröße um das 2—3fache übertreffen.

Bewertung der positiven Diagnose. Werden Meningokokken im Liquor nachgewiesen, so ist die Diagnose unter den Einschränkungen, die für alle Infektionskrankheiten zutreffen, gesichert. Bacillenträger, die, ohne krank zu sein, Meningokokken im Lumbalsack beherbergen, wurden bisher nicht beobachtet; allerdings kommt eine solche Untersuchung bei Gesunden praktisch auch nicht in Frage. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Bewertung der positiven Meningokokkendiagnose im Nasenrachenraum. Einmal ist hier große Vorsicht am Platze wegen der Schwierigkeit, aus der Fülle ähnlicher Keime echte Meningokokken aus dem Rachen zu isolieren, dann aber ist die epidemiologische Bedeutung der Bacillen-

träger hier noch keineswegs geklärt. Die sporadisch auftretenden Einzelfälle von Meningitis epidemica inmitten einer völlig gesunden Umgebung bieten dem Biologen und Epidemiologen noch manches Rätsel. In die Dienste der Seuchenprophylaxis und damit der sozialen Hygiene konnten die bakteriologischen Erkennungsmaßnahmen bisher nicht treten, da bei der Schwierigkeit und auch Unzuverlässigkeit der bakteriologischen Diagnose eine Massenuntersuchung auf Bacillenträger, ähnlich wie bei der Diphtherie, nicht leicht durchführbar ist; die bakteriologische Diagnostik bleibt daher wesentlich der Klärung des Einzelfalles vorbehalten.

Bewertung der negativen Diagnose. Der negative Befund der bakteriologischen Liquoruntersuchung schließt die Diagnose der epidemischen Genickstarre keineswegs aus, da in einem nicht kleinen Prozentsatz bei einmaliger Untersuchung keine Meningokokken nachgewiesen werden. Es empfiehlt sich daher, zumal zu therapeutischen Zwecken gewöhnlich öfter Liquorentleerungen vorgenommen werden, sich nicht auf eine einmalige Untersuchung zu beschränken, wenn der klinische Verdacht fortbesteht und eine ätiologische Sicherung der Diagnose aus therapeutischen oder epidemiologischen Gründen erwünscht ist.

c) Influenza und Encephalitis lethargica.

Influenza (Grippe). Hinsichtlich der bakteriologisch-serologischen Diagnose können wir uns kurz fassen; sie kommt praktisch in Epidemiezeiten nicht in Frage. Die Diagnose ist bisher eine ausschließlich klinisch-epidemiologische, so erwünscht es vielleicht wäre, in Zweifelsfällen eine einfache differentialdiagnostische Methode zu besitzen. Als solche käme am ehesten vielleicht eine serologische in Frage nach Art der Gruber-Widalschen Reaktion, vorausgesetzt, daß geeignete leicht- und vor allem specifisch-agglutinable Influenzabacillenstämme oder auch andere Keime zur Verfügung stehen. Der Nachweis der Influenzabacillen selbst gelingt bei geeigneter Methodik mittels Blutagar oder besser des von Levinthal angegebenen Nährbodens im Sputum oder durch Behusten der Platte in den meisten Fällen, will aber nicht viel bedeuten, da die gleichen Bacillen nicht nur bei Keuchhusten und Masern, sondern auch bei Tuberkulose und anderen mit Bronchitis einhergehenden Erkrankungen der Atmungswege ziemlich häufig (Nosakoluth-Bakterien) gezüchtet werden können. Von einer Beschränkung der Influenzabacillen auf die echte Grippe kann jedenfalls nicht die Rede sein.

Encephalitis lethargica. Diese zuerst von Economo 1917 in Wien beschriebene, mit schweren Erscheinungen seitens des Nervensystems einhergehende akute Infektionskrankheit (europäische Schlafkrankheit) ist ätiologisch noch nicht geklärt. Inwieweit sie mit der Grippeepidemie in ursächlichem Zusammenhang steht, ist ebenfalls noch keineswegs entschieden. Irgendeine zuverlässige diagnostische Methode zu ihrer Abgrenzung konnte daher noch nicht angegeben werden. Während Economo darin eine Krankheit sui generis erblickt, neigt die Mehrzahl der Untersucher heute dazu, die Encephalitis als die cerebrale Form der Influenza aufzufassen (Nervengrippe). Durch bakteriologisch eindeutige Befunde, etwa durch den Nachweis von Influenzabacillen im Gehirn, wenn man diesen Keim als den Erreger oder Dauerbegleiter der Influenza auffaßt, konnte dieser Zusammenhang noch nicht bewiesen werden. Einige Autoren fassen die Encephalitis zwar nicht als eine Infektion mit den Influenzabacillen auf, vielmehr als eine Intoxikation, da Influenzabacillen zwar nicht im Gehirn, wohl aber in den Bronchien, dem Lumbalpunktat, der Milz einige Male gefunden wurden.

d) Keuchhusten.

Hier trifft dasselbe zu wie für die Grippe. Eine bakteriologische Diagnostik erübrigt sich meist, da die klinische Diagnose auf der Höhe der Krankheit sicher zu stellen ist; sie hätte höchstens im Frühstadium Interesse. An der Natur des Keuchhustens als einer echten Infektionskrankheit zweifelt heute wohl niemand mehr. Für die Influenzabacillen gilt dasselbe, was von ihnen bei der Grippe gesagt wurde. Sie sind bei geeigneter Technik und mehrmaliger Untersuchung wohl in 100% der Fälle nachweisbar und können eventuell zur Diagnostik herangezogen werden, wenn man den positiven Befund nur als ein Symptom im Rahmen des gesamten Krankheitsbildes bewerten will.

e) Scharlach, Masern, Röteln, Pocken, Windpocken.

Eine bakteriologisch-serologische Diagnostik ist bei diesen exanthematischen Erkrankungen, die wohl sämtlich in der Hauptsache durch Tröpfcheninfektion übertragen werden, nicht vorhanden. Der Kliniker ist daher auf seine Erfahrung angewiesen, die ihm im allgemeinen den richtigen Weg weist; in Zweifelsfällen könnte aber doch gelegentlich zur Entscheidung unklarer Fälle eine objektive und einfacher anzustellende Methode, als sie etwa der Paulsche Versuch am Kaninchenauge bei Pocken darstellt, erwünscht erscheinen. Zu erwähnen ist auch das Auslöschphänomen bei Scharlach, Verschwinden des Exanthems an der Injektionsstelle nach Einspritzung von Normalserum, das nach den Beschreibungen von W. Schultz bei anderen Exanthemen nicht auftritt und daher in differentialdiagnostisch unklaren Fällen von Nutzen sein kann.

f) Parotitis epidemica (Mumps).

Auch für diese akute Infektionskrankheit, die vorwiegend durch eine Anschwellung der Ohrspeicheldrüse charakterisiert ist, gelegentlich auch mit anderen Drüsenschwellungen, am häufigsten einer solchen des Hodens, einhergeht, gilt, was eben von den exanthematischen Erkrankungen gesagt wurde. Das kontagiöse Virus, das wahrscheinlich auch auf dem Wege der Tröpfcheninhalation weiter verbreitet wird, ist unbekannt; eine bakteriologische Diagnose kommt daher nicht in Frage.

g) Pneumonie.

Auch hier spielt die bakteriologische Diagnose keine Rolle, wenn auch die Pneumokokken im Sputum des Pneumonikers das mikroskopische Bild beherrschen können; die Diagnose ist eine klinische, die mit den physikalischen Methoden schnell und sicher zu stellen ist. Da Pneumokokken in jedem normalen Sputum vorkommen, ist auch bei dieser Krankheit die ursächliche Bedeutung dieser Keime oder anderer, die gelegentlich gefunden werden, noch keineswegs geklärt. Ob hier die Differenzierungen, über die amerikanische Autoren neuerdings mehrfach berichtet haben, vorwiegend in vier verschiedene Pneumokokkentypen einen für die Ätiologie und Therapie brauchbaren Fortschritt darstellen, muß sich erst im Verlaufe weiterer Nachuntersuchungen ergeben. Die Ursachenforschung in der Medizin hat gelehrt, daß meist nicht eine einzelne Ursache für die Entstehung des Krankheitsbildes haftbar zu machen ist, sondern daß eine Reihe von Bedingungen (Faktoren, Koeffizienten) erfüllt sein muß (Verworn, Roux, v. Hansemann, Martius, Hering), um jene Folgeerscheinung pathologischen Lebensgeschehens entstehen zu lassen, die wir in ihrer Gesamtheit als Krankheit zu bezeichnen pflegen. Eine einzelne Krankheits-

bedingung ist bei der croupösen Pneumonie das Vorhandensein des Streptococcus lanceolatus (Fränkel, Weichselbaum), dessen mikroskopischer und kultureller Nachweis keine besonderen Schwierigkeiten macht (s. auch später unter Streptokokkenerkrankungen).

h) Poliomyelitis acuta anterior.

Auch bei dieser Krankheit ist die Diagnose ausschließlich klinisch zu stellen; im epidemiologischen Zusammenhang wird sie keine besonderen Schwierigkeiten bei ihrem charakteristischen Verlauf bieten, wohl aber in sporadisch auftretenden Fällen, die auch hier außerhalb der eigentlichen Seuchengänge vorkommen. So hat sich die Diagnostik dieser unberechenbaren Krankheit, deren Virus ebenfalls auf dem Respirationswege übertragen wird und im Körper auf dem Wege über die Lymphbahnen in der ganzen Substanz des Centralnervensystems (vorwiegend den Vorderhörnern des Rückenmarks) zur Ansiedlung gelangt und daher die bekannten Lähmungserscheinungen macht, heute noch nicht geändert seit den ersten ausführlichen Beschreibungen, die von den Klinikern Heine und später Medin (Heine-Medinsche Krankheit) gegeben wurden. Die ätiologische Forschung hat bisher, von der Übertragbarkeit der Krankheit auf Affen abgesehen, keine greifbaren Ergebnisse gezeitigt; auch die Kulturversuche von Flexner und Noguchi, die auf Ascitesnährböden unter Sauerstoffabschluß sehr feine kokkenähnliche Gebilde gezüchtet haben, die ebenso wie das Organvirus durch Tonfilter hindurchgehen, sind noch keineswegs allgemein anerkannt. Für die Diagnostik sind diese Arbeiten ohne jede Bedeutung geblieben; das ist umsomehr zu bedauern, als eine zuverlässige diagnostische Methode dazu beitragen könnte, das Dunkel, das noch immer über der Epidemiologie dieser Krankheit liegt, aufzuhellen; denn wahrscheinlich spielen auch hier Virusträger für die Weiterverbreitung der Krankheit eine Rolle.

i) Lungenpest (s. später).

Die Pest soll an dieser Stelle nur erwähnt werden, da eine Form der Übertragung auch auf dem Wege der Tröpfcheninhalation erfolgt und dann zum Bilde der Lungenpest führt; indes ist diese Form der Pest nicht die gewöhnliche und tritt jedenfalls hinter der Drüsen- oder Beulenpest erheblich zurück, die nach den jetzigen Erfahrungen im wesentlichen durch eine Verletzung der Haut, sei es durch Flohstiche, sei es auf anderem mechanischen Wege, entsteht. Die Krankheit, zu deren rechtzeitiger Erkennung und Bekämpfung die bakteriologisch-serologische Diagnostik nach den international getroffenen Vereinbarungen einen hervorragenden Platz einnimmt, soll daher an anderer Stelle unter den Krankheiten, bei denen die Haut als Eintrittspforte des Erregers dient, berücksichtigt werden.

k) Tuberkulose.

Zum Schluß dieses Kapitels sei mit einigen Worten auf die bakteriologische Diagnostik der Tuberkulose hingewiesen, die wichtig, wenn auch keineswegs ausschlaggebend für unsere praktischen Fürsorge- und Isolierungsmaßnahmen sind; damit berühren wir das Tuberkuloseproblem im ganzen, das H. v. Hayek in seiner nach vielen Richtungen hin aufschlußreichen Arbeit (Das Tuberkuloseproblem, Berlin 1921) „in erster und letzter Linie ein immunbiologisches“ nennt. Er erstrebt dessen Lösung durch eine allgemeine Erhöhung der „Durchseuchungsresistenz“ (Petruschky) möglichst mit immunisatorischen Maßnahmen, die die natürlichen Ausheilungs-

tendenzen des Körpers nachahmen oder begünstigen. So erstrebenswert diese Naturheilung auch ist, letzten Endes das Ziel jeder ärztlichen Maßnahme, sie wird uns bei der Tuberkulose so lange nicht weiter führen, wie die natürlichen Immunitätsverhältnisse dieser über viele Jahre sich erstreckenden Krankheit so im Dunkeln liegen, wie es noch jetzt der Fall ist. Freilich ist die Tuberkulose des einzelnen ein biologisches oder „immunbiologisches" Problem, bestimmt durch den Abwehrkampf zwischen Krankheitserreger und Organismus wie bei jeder anderen Infektionskrankheit. Die Tuberkulose als Massenerscheinung ist aber auch ein sozialhygienisches Problem, da nirgends die Beziehungen zwischen Krankheit und sozialer Lage deutlicher hervortreten als in der Tuberkuloseverbreitung. Alle Bekämpfungsmaßnahmen, gleichviel ob immunbiologische oder soziale, laufen nur auf das gleiche Ziel hinaus, die Widerstandskraft des einzelnen im Kampfe gegen die Krankheit zu erhöhen und damit der gesamten Volkswirtschaft neue Kräfte zu gewinnen.

Im allgemeinen darf man sagen, daß dann, wenn Tuberkelbacillen im Auswurf oder anderen Excreten (Urin, Stuhl) oder Körperflüssigkeiten (Pleura-, Peritonealexsudat, Liquor) nachweisbar sind, die Krankheit oft schon zu weit für ein wirksames therapeutisches Vorgehen vorgeschritten ist; dennoch hat der Bacillennachweis in prophylaktischer Hinsicht eine große soziale Bedeutung, weil dadurch eine Handhabe zu wirksamen Isolierungsmaßnahmen gegeben ist. Freilich werden diese Maßnahmen versagen, solange nicht durch Gesetz eine Meldepflicht dieser verbreitetsten Infektionskrankheit durchgeführt ist, eine Meldepflicht, die sich mindestens auf aktive Tuberkulosefälle beziehen sollte, also auf solche, die durch den Bacillennachweis erfaßt werden können und dauernd eine große Gefahr für ihre nähere Umgebung bilden. Daß hierbei die Lungenschwindsucht die bei weitem wichtigste Rolle spielt, ist seit den Untersuchungen Flügges und seiner Schule, die auch für die Tuberkuloseverbreitung die Tröpfcheninfektion als Hauptquelle der Übertragungsweise erwiesen haben, nicht mehr zweifelhaft. Also auch bei dieser chronischen Infektionskrankheit steht der erkrankte Mensch im Mittelpunkt der Keimverbreitung; dagegen treten Infektionen durch totes Material (Ausscheidungen des Menschen wie Sputum, infizierte Nahrungsmittel wie Milch perlsüchtiger Kühe) weit zurück. Die Maßnahmen werden sich daher auch hier auf frühzeitige Isolierung der Bacillenstreuer zum Schutz der anderen zu erstrecken haben, also auf eine im Interesse der Gemeinschaft vorgenommene sozialhygienische Maßnahme, die aber nur von Wirksamkeit sein kann, wenn die Bacillenstreuer meldepflichtig gemacht werden, nicht erst die an Tuberkulose Verstorbenen, die keine Gefahr mehr für ihre Umgebung bilden. Freilich muß die Meldepflicht, die nun einmal den Charakter einer Denunziation hat und, wenn sie mit gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Nachteilen einhergeht, leicht umgangen werden wird, auf alle erdenkliche Weise gemildert und sogar erstrebenswert für den Kranken gemacht werden; die Meldepflicht muß konsequent zu einer gesetzlichen Herausnahme des Kranken aus seiner gefährdeten Umgebung führen. Alle diese Maßnahmen müssen aber dem chronischen Charakter der Tuberkulose Rechnung tragen und dürfen in keiner Weise zu einer wirtschaftlichen Schädigung des Kranken oder seiner versorgungspflichtigen Angehörigen führen. Hier liegt die Hauptschwierigkeit der reichsgesetzlichen Tuberkulosefürsorge; vielleicht können wir aus der so erfolgreichen Leprabekämpfung des Mittelalters auch für unsere vorgeschrittene Zeit, die durch ätiologische Erkenntnisse auf allen Gebieten bereichert ist, manches prinzipiell Wichtige lernen. Wollen wir zu einer Einschränkung der Tuberkulosegefahr kommen, so helfen keine halben Maßnahmen, keine Tuberkulin- und Seifenkuren, keine Isolierung ungefährlicher

Tuberkulöser in Heilstätten für 3 Monate, nach deren Ablauf sie geheilt oder ungeheilt in ihr altes Milieu mit tuberkulösen oder nichttuberkulösen Familienangehörigen zurückkommen, sondern nur durchgreifende Maßnahmen. Da wir kein wirksames Schutz- oder Heilmittel, kein chemisches und kein biologisches, besitzen, können sie lediglich sozialhygienischer Natur sein und dürfen gelegentlich auch vor einer Härte gegen den einzelnen im Interesse der Gemeinschaft nicht zurückschrecken, so wenig wie das bei der Überwachung anderer gemeingefährlicher Krankheiten der Fall ist. Dahin gehört einmal die Isolierung aller Bacillenstreuer, der Schwerkranken in Krankenhäusern, der Leichteren in Tuberkuloseheimen, bis zu ihrer klinischen und bakteriologischen Genesung; hierher gehören ferner zur Prophylaxe in weitestem Sinne die Sanierung unserer Volksernährung und die Besserung der geradezu unsittlichen Wohnungsverhältnisse. Das sind sozialhygienische Aufgaben von größtem Ausmaß, vor denen wir aber nicht zurückschrecken dürfen, wollen wir ernsthafte Tuberkuloseprophylaxe treiben, die sich nicht in Kongressen und Heilstättenbewegung, ebensowenig in einer neuen Tuberkulinmethode oder einer sonstigen gleichgültigen Maßnahme erschöpfen darf.

Seitdem die Ernährungsverhältnisse Deutschlands nach dessen Abschnürung durch die Hungerblockade während des Weltkrieges einigermaßen geregelt sind, steht neben der Isolierung der Bacillenstreuer das Wohnungsproblem im Vordergrund der Tuberkulosebekämpfung. Die Schlagworte „Luft, Licht, Sonne" charakterisieren das noch immer. In diesem Zusammenhang sei auf die Broschüre des Bonner Klinikers C. Hirsch „Wohnungselend und Tuberkulose" verwiesen, in der in eindringlicher Weise der Einfluß der Wohnung auf die Verbreitung der Tuberkulose dargetan wird. Wie sich die Verhältnisse heute in den Großstädten, aber auch in den Mittel- und Kleinstädten entwickelt haben, kann man nicht mehr davon sprechen, daß die Tuberkulose eine „Krankheit der Unwissenheit" sei, sondern mit ebenso großem Recht eine „Wohnungskrankheit", wie sie Rubner genannt hat. Die Ergebnisse der Flüggeschen Schule von der Hauptverbreitung der Tuberkulose durch Tröpfcheninfektion stehen damit in vollem Einklang, daß in erster Linie in überfüllten, dichten, sonnenlosen Wohnungen die Reichweite der infektiösen Tröpfchen eine stets wiederholte Gefahr für alle Wohnungsinsassen bildet. Bei dem jetzigen Stande der Erkenntnis über die Verbreitungswege der Tuberkelbacillen, ihre Resistenz bei Aufbewahrung im Dunkeln, ihre Empfindlichkeit gegenüber dem Sonnenlicht, bei dem Charakter der Tuberkulose als einer chronischen Infektionskrankheit, die nach allen kasuistischen und statistischen Beobachtungen viel mehr dem Einfluß der sozialen Lage unterliegt als die akuten Infektionen, kann neben anderen Faktoren über einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Wohnung und Tuberkuloseverbreitung kein Zweifel mehr bestehen; denn der soziale Faktor findet nicht leicht einen besseren Maßstab als an der Wohnungsbeschaffenheit der Bevölkerung, die die finanzielle Leistungsfähigkeit des einzelnen und seinen Anspruch an äußere Kultur komplex zum Ausdruck bringt und damit einen wertvollen hygienischen Index liefert (vgl. darüber auch die von Albert Kohn, dem Direktor der Berliner Ortskrankenkasse, alljährlich erhobenen Wohnungsenqueten, ferner Max Rubners Darstellung „Die Wohnung und ihre Beziehung zur Tuberkulose" in der D. Kl. 1905, XI).

Nach dieser Vorbemerkung über die Tuberkulose, die aus dem Rahmen der „Bakteriologischen Diagnostik" herausfällt, die aber deshalb gestattet sei, weil wir als eine Hauptaufgabe der bakteriologischen Diagnostik ihre Verwertung im Dienste der Seuchenprophylaxe und damit der sozialen Hygiene im allgemeinen ansehen, wenden wir uns der Untersuchung und Bewertung der bakteriologischen Diagnose im Einzelfalle zu.

Sputumuntersuchung. Ihre Technik ist so geläufig, daß wir von allen Einzelheiten absehen können; erwähnen wollen wir, daß in der heutigen Zeit der Materialknappheit sich an Stelle der Ziehl-Neelsenschen Färbemethode eine Modifikation von Konrich sehr bewährt hat, bei der das in gewöhnlicher Weise mit Carbolfuchsin behandelte Präparat anstatt mit teurem HCl-Alkohol mit 10% Natriumsulfitlösung entfärbt und mit wässeriger Malachitgrünlösung nachgefärbt wird. Das Bild ist annähernd das gleiche: Tuberkelbacillen rot, während alle übrigen Gewebszellen, Fasern, Bakterien einen mehr grünblauen Farbton angenommen haben. Der Kontrast ist ebenso gut wie bei der Ziehlschen Färbung. Wichtig ist bei der Durchmusterung der Präparate im großen Untersuchungsbetrieb, daß mindestens zwei geübte Personen, unabhängig voneinander, jedes einzelne Präparat durchsehen. Da die mikroskopische Durchsicht lediglich Anforderungen an die Aufmerksamkeit, weniger an die Intelligenz des einzelnen stellt, die Abgabe der Diagnose aber, die positive wie die negative, eine große Verantwortlichkeit in sich trägt, die man nicht gut einem einzelnen Untersucher (Arzt oder Laborantin) überlassen kann, halten wir diese Sicherheitsmaßnahme, die im Hygienisch-bakteriologischen Institut des Hauptgesundheitsamtes der Stadtgemeinde Berlin befolgt wird, für unbedingt erforderlich. Hingegen hat die Antiforminanreicherung bei vergleichenden Untersuchungen kaum bessere Resultate gezeitigt als die Durchmusterung zweier Präparate durch verschiedene Untersucher.

Bewertung der positiven Diagnose. Werden im Sputum säurefeste Stäbchen nachgewiesen, so liegt eine aktive Tuberkulose der Lungen vor; andere säurefeste Stäbchen kommen im Sputum praktisch kaum in Betracht. Kann daraus auch nicht auf die Schwere des vorliegenden Falles geschlossen werden, — darüber kann nur die klinische Untersuchung Auskunft geben — so ist doch aus dem positiven bakteriologischen Befund erwiesen, daß der Kranke Bacillenstreuer ist und daher nicht in die Familie gehört, wenn nicht, wie auch bei anderen ansteckenden Krankheiten, für eine ausreichende Isolierung gesorgt werden kann. In der überwiegenden Zahl der Fälle unserer Arbeiterbevölkerung wird das nicht der Fall sein; darum gehören diese Kranken, die meines Erachtens der Meldepflicht unterliegen sollten, in die Spezialstation eines Krankenhauses oder in besondere Tuberkuloseheime. Insofern kann hier die bakteriologische Diagnose den objektiven Maßstab für die Meldepflicht und damit eine außerordentlich wichtige und verantwortliche Indikation zur Isolierung des Erkrankten im Dienste der Allgemeinheit bilden.

Bewertung der negativen Diagnose. Noch weniger als bei anderen Infektionskrankheiten beweist bei der Tuberkulose ein einmaliger negativer Sputumbefund etwas gegen das Vorliegen der Krankheit. Aber auch bei wiederholter Untersuchung schließt negativer Bacillenbefund im Sputum keineswegs Lungentuberkulose aus, da in einem nicht geringen Teil der Fälle die Bacillen nicht ausgehustet werden. Die Diagnose der Erkrankung, die der Kliniker aus vielerlei anderen Symptomen mit Zuhilfenahme physikalischer, specifischer und Röntgenuntersuchungen stellt, behält deshalb ihren vollen Wert und ist für die Behandlung dieser Frühfälle — meist wird es sich um solche handeln — von größter Bedeutung. Eine eigentliche Gefahr für ihre Umgebung bilden diese Kranken aber meist noch nicht und brauchen deshalb auch nicht seuchenpolizeilichen Bestimmungen, die auf dem Gebiet der Tuberkulose dringend einer Erweiterung bedürfen, überantwortet zu werden.

Urinuntersuchung. Der Urin muß mit Katheter steril entnommen werden, da sonst bei mikroskopischer Untersuchung des Sediments Fehldiagnosen durch beigemengte Smegmabacillen, die ebenfalls säurefest sind, entstehen können. Da die mikroskopische Diagnose oft versagt, die Diagnose einer Nierentuberkulose für das

therapeutische Vorgehen aber von entscheidender Bedeutung ist, muß in allen zweifelhaften Fällen, vor allem, wenn der klinische Verdacht fortbesteht, der Tierversuch angeschlossen werden. Das gewaschene Zentrifugat wird zwei Meerschweinchen subcutan in die Leistengegend gespritzt. Sind Tuberkelbacillen vorhanden gewesen, so tritt eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen ein; die nach 6 Wochen vorgenommene Sektion der Tiere gibt meist endgültig Bescheid, ob Tuberkulose vorliegt oder nicht.

Stuhluntersuchung. Wegen der Menge bakterieller und andersartiger Beimengungen ist aus dem Ausstrichpräparat des verdächtigen Stuhles kaum eine zuverlässige Diagnose zu stellen; der Stuhl wird daher von vornherein mit Antiformin behandelt, bis vollständige Homogenisierung erreicht ist. Das mehrmals mit Kochsalzlösung gewaschene Zentrifugat wird mikroskopisch untersucht und darnach zum Tierversuch benutzt, wie vorher beim Urin beschrieben. Auch hier kann nur der Tierversuch ein einigermaßen zuverlässiges Urteil gestatten.

Pleura-, Peritoneal-, Lumbalpunktat. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen gestaltet sich ähnlich wie bei der Urinuntersuchung.

Bewertung der bakteriologischen Diagnose. Hier gilt genau das, was vorher bei der Sputumuntersuchung gesagt wurde. Die positive Diagnose in Urin, Stuhl, Lumbal-, Pleura-, Peritonealexsudat zeigt einen aktiven, fortschreitenden Prozeß an; im Urin und Stuhl wird die mikroskopische Diagnose aber zweckmäßig noch durch den Tierversuch gesichert. Die negative bakteriologische Diagnose beweist gar nichts, schließt jedenfalls das Vorliegen eines tuberkulösen Prozesses keineswegs aus, zumal der Nachweis der Bacillen hier oft auf technische Schwierigkeiten stößt.

Zusammenfassend können wir wiederholen, daß der Bacillennachweis bei Tuberkulose, gleichviel bei welcher Form, eine wichtige Richtlinie für unser Vorgehen in prophylaktischer Hinsicht gibt, zumal dann, wenn die Meldepflicht der tuberkulösen Bacillenstreuer eingeführt ist; die negative bakteriologische Diagnose schließt hingegen keineswegs Tuberkulose aus. Der Nachweis, ob Tuberkelbacillen menschlichen Ursprungs (Typus humanus) oder Rindertuberkelbacillen (Typus bovinus) vorliegen, hat zwar großes theoretisches und epidemiologisches Interesse, für die Praxis aber keine Bedeutung. Zu ihrer Feststellung sind Reinkulturen und deren Virulenzprüfung gegenüber dem Kaninchen, das für Typus bovinus sehr, für Typus humanus sehr wenig empfänglich ist, erforderlich; für diagnostische Zwecke kommt eine solche Prüfung nicht in Frage. Auf die Bedeutung der diagnostischen Tuberkulinanwendung wurde in diesem Zusammenhang nicht eingegangen, da es sich dabei um eine rein klinische Untersuchungsmethode handelt und auf die zahlreichen Spezialdarstellungen verwiesen werden kann. Über den Wert des Tuberkulins in seinen mannigfachen Anwendungsformen für diagnostische Zwecke bestehen kaum erhebliche Meinungsverschiedenheiten, während die Ansichten über den therapeutischen Effekt prinzipiell auseinandergehen.

C. 2. Gruppe: Eintrittspforte ist der Magendarmkanal.

Wir wenden uns der zweiten Hauptgruppe der Infektionskrankheiten zu, unter Zugrundelegung des eingangs angegebenen Einteilungsprinzips, d. i. den Infektionskrankheiten, deren Erreger durch den Magendarmkanal aufgenommen werden, sei es durch Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch auf dem Wege über die infizierten Hände, sei es durch Trinkwasser und Nahrungsmittel.

a) Typhus.

Für die Diagnostik des Abdominaltyphus spielt die bakteriologisch-serologische Untersuchung den unbestrittenen Mittelpunkt sowohl in der Aufhellung des einzelnen Krankheitsfalles, dessen Behandlung und Isolierung sich wesentlich auf die bakteriologische Diagnose stützt, als auch in der Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge. Glaubte man früher, daß infizierte Nahrungsmittel, Milch, Trinkwasser u. dgl. im wesentlichen die Zwischenglieder der Keimvermittlung sind, so ist man auch hier immer mehr zu der Erkenntnis gekommen, daß der kranke Mensch mit seinen bacillenhaltigen Ausscheidungen (Stuhl, Urin) in der Regel den Ausgangspunkt zu Neuinfektionen bildet oder vielleicht richtiger: nicht nur der kranke Mensch, sondern allgemein der bacillenausscheidende. Denn es gibt auch Gesunde, die pathogene Keime mit sich führen, und sie sind für die Infektionsverbreitung aus leicht begreiflichen Gründen besonders gefährlich. Wir kommen damit auf das wichtige Gebiet der Bacillenträger, dessen Studium vom Typhus seinen Ausgang genommen hat und dessen Kenntnis unsere Vorstellungen von der Krankheitsübertragung so wesentlich beeinflußt hat, daß wir ihm an dieser Stelle einige Worte widmen wollen. Typhusrekonvaleszenten und Genesene, die noch nach Jahren Typhusbacillen in Stuhl und Urin (Frauen wegen ihrer Neigung zu Gallenblasenleiden häufiger im Stuhl, Männer häufiger im Urin) ausscheiden, sind heute dem Kliniker und Epidemiologen in reicher Auswahl bekannt. Sie werden als Dauerausscheider bezeichnet und von jenen getrennt, die sogar, ohne selbst sichtbar erkrankt zu sein, die Keime beherbergen und auf andere Menschen übertragen; man hat letztere als Bacillenträger bezeichnet. Diese Unterscheidung in Dauerausscheider (ehemals Typhuskranke) und Bacillenträger (stets gesund gewesene Typhusbacillenwirte) hat aber, wenn überhaupt, nur einen schematischen Wert, zumal die Pathogenese der gesunden Bacillenträger noch keineswegs geklärt ist und es eher wahrscheinlich scheint, daß auch sie eine abortive Krankheit durchgemacht haben. Wie aber ihre Genese auch sei, in der praktischen Bewertung ihrer Bedeutung für die Krankheitsverbreitung besteht kein Unterschied zwischen Dauerausscheidern und Bacillenträgern. Die ominösen Erkrankungen in bestimmten Typhushäusern, die zur Genüge geschilderten Endemien beim Militär unter den Mannschaften einer einzelnen Kompagnie, während die im gleichen Orte stationierten Mannschaften anderer Kompagnien verschont blieben, sind stets auf einzelne Bacillenträger zurückzuführen gewesen, die in der Küche od. dgl. dauernd tätig waren. Ihre Erkennung, die nur mit bakteriologischen Methoden möglich geworden ist, hat eine große Bedeutung, da es ein Gebot der sozialen Hygiene ist, sie zu isolieren oder wenigstens von solchen Berufen fernzuhalten, bei denen sie mit der Zubereitung und Konservierung von Nahrungsmitteln zu tun haben; auch hier muß die Seuchengesetzgebung noch eine Lücke ausfüllen, da bisher eine gesetzliche Handhabe zur Fernhaltung solcher Keimverbreiter nicht existiert, aber im Interesse der Allgemeinheit notwendig ist, selbst wenn das persönliche Interesse des einzelnen einmal darunter leidet. Hier muß sich auf andere Weise (Berufswechsel, Seuchenversicherung) ein Ausgleich finden lassen. Die Wege zur rechtzeitigen Erfassung der Bacillenträger kann aber nur die bakteriologische Untersuchung weisen; darum steht hier in prominenter Weise die Bakteriologie im Dienste der Gesellschaftshygiene.

Gegenüber den Ansteckungen durch den kranken Menschen oder Bacillenträger, deren Hände bei den vielfachen „Handreichungen" die Übertragung vermitteln, treten heute Seuchenverbreitungen durch Trinkwasser oder Nahrungsmittel zurück oder sollten es jedenfalls. Eine Massenepidemie, wie die der Cholera in Hamburg

1892 oder die Typhusepidemie in Pforzheim nach Ende des Weltkrieges, darf unter normalen Verhältnissen heute, wo Wasserleitung und Kanalisation, Nahrungsmittelkontrolle wie Fleischbeschau und Milchhygiene, zu dem festen Bestand neuzeitlicher Städteassanierung gehören, nicht mehr vorkommen, wenn nicht grobe hygienische Versehen oder Folgeerscheinungen, wie sie der Krieg mit sich bringt, dafür verantwortlich zu machen sind. Dadurch, daß diese Seuchenquellen unter geordneten Verhältnissen so gut wie ausgeschaltet sind, dadurch, daß durch die Aufstöberung der Bacillenträger auch die Kontaktinfektionen von Mensch zu Mensch immer mehr an Zahl abnehmen, ist der gegenwärtige günstige Stand der Typhusmorbidität erreicht, der auch durch die Belastung mit neuen Bacillenträgern, die aus dem Weltkrieg hervorgegangen sind, keine erhebliche Verschlechterung erfahren hat. Es wäre falsch und dogmatisch, wollte man auf dem Gebiet der Typhusbekämpfung nicht die große sozialhygienische Leistung der bakteriologischen Diagnostik und Kontrolle anerkennen.

Gang der Untersuchung. Bei der bakteriologischen Typhusuntersuchung ist zunächst zu unterscheiden, ob die bakteriologische Untersuchung zur Feststellung der Diagnose eines frischen Falles dienen soll, also dem Kliniker zur Unterstützung seines Befundes, oder ob ein abgelaufener Fall oder ein Bacillenträger auf Typhusbacillen in Stuhl und Urin untersucht werden soll. Im ersten Fall liegt ein akutes klinisches Interesse vor, im letzteren ein epidemiologisches zur Verhütung weiterer Infektionen. Darnach unterscheidet sich auch der Gang der Untersuchung.

1. Untersuchung des frischen Falles. Hier kommt in erster Linie der kulturelle Nachweis der Typhusbacillen im strömenden Blut in Frage, da Typhus und Paratyphus im Gegensatz zu Ruhr und Cholera, die lokale Erkrankungen des Darmes sind, Allgemeinerkrankungen des Körpers darstellen und daher mit einer Bakteriämie einhergehen. Der Nachweis der Typhusbacillen im Blut, die beste Sicherung der ätiologischen Diagnose, gelingt aber nur, wenn das Blut frühzeitig zur Untersuchung gelangt, jedenfalls nur während des Fieberstadiums in der ersten oder zweiten Woche; fassen wir mit Friedberger die Enstehung des Fiebers ganz allgemein als den Ausdruck wiederholter anaphylaktischer Schübe auf, die durch den Abbau des körperfremden Bakterieneiweißes im Blut entstehen, so können wir die Bacillen, was den Erfahrungen bei allen anderen Blutinfektionen entspricht, nur während des Fiebers im Blut erwarten. Daraus ergibt sich von selbst, wann die Blutuntersuchung beim Typhus zum Nachweis der Erreger, nicht der von ihnen gebildeten Antikörper führen kann. Es ist erforderlich, darauf immer wieder hinzuweisen, weil erfahrungsgemäß für diese Untersuchung das Blut oft zu ungeeigneter Zeit entnommen wird und die Einsender sich dann wundern, so wenig positive Blutresultate zu erhalten, obschon nach vielen sorgfältigen Untersuchungen festgestellt ist, daß in der Klinik der Bacillennachweis im Blut bis zu 100% gelingt.

Die technische Untersuchung geht in der Weise vor sich, daß am besten Röhrchen mit steriler Rindergalle mit etwa der Hälfte Menge Blut beschickt und so vom Arzt dem Untersuchungsamt übermittelt werden. Die Galle-Blut-Röhrchen werden 3 × 24 Stunden bebrütet; nach je 24 Stunden werden mehrere Tropfen auf Drigalski- oder Endoplatten ausgestrichen. Ist Wachstum verdächtiger Kolonien eingetreten, so werden die Kulturen in üblicher Weise kulturell und serologisch identifiziert. Wegen Einzelheiten sei auf die speziellen Nachschlagebücher verwiesen. Der Nachweis der Erreger erfordert wegen der Einschiebung der Galle, die eine ausgezeichnete Anreicherung der Typhusbacillen gestattet, min-

destens 2 × 24 Stunden; meist vergeht mit der Differenzierung auf Spezialnährböden (Traubenzuckeragar oder Bouillon, Lackmusmolke, Barsiekow-Nährlösungen, Milch) und der serologischen Identifizierung noch ein weiterer Tag, so daß der Kulturnachweis der Erreger im Blut sich etwas lange hinzieht. Diese Tatsache hat viele Praktiker in ihrem begreiflichen Wunsch nach einer möglichst schnellen Klärung des klinischen Krankheitsbildes gegen die bakteriologische Blutuntersuchung bei Typhus abdominalis und verwandten Krankheiten eingenommen und größeren Wert auf die serologische Blutuntersuchung (Gruber-Widalsche Reaktion) legen lassen, die freilich viel schneller geht, gewöhnlich schon am Tage der Einsendung abgeschlossen werden kann. Dennoch ist diese Bewertung nicht ganz richtig; denn es ist stets zu bedenken, daß durch den Nachweis der Erreger im Blut die Diagnose ätiologisch selbst bei vorsichtigster Beurteilung sichergestellt ist, während die Reaktionsstoffe der Erreger im Blutserum von einer bestehenden oder einer vorangegangenen Infektion herrühren können, ihr Nachweis aber auch wegen anderer Fehlerquellen eine gewisse Kritik in der Beurteilung erfordert.

Soll die serologische Untersuchung des Blutserums, die Gruber-Widalsche Reaktion, die auf dem Nachweis der specifischen Agglutinine beruht, die Diagnose des frischen Falles fördern, so ist stets zu berücksichtigen, daß diese Serumreaktion nicht vor Beginn der zweiten Krankheitswoche positiv sein kann; denn so lange braucht der Körper, um Immunstoffe bilden zu können. Ist sie dann in ausreichender Breite (mindestens in Verdünnung 1:100) positiv, so ist sie ein gewichtiges Symptom im gesamten Krankheitsbild, wenn die schon oben gemachten Einschränkungen berücksichtigt werden. Es ist ferner daran zu erinnern, daß durch Schutzimpfungen mit abgetöteten Typhusbacillen ebenfalls eine positive Gruber-Widalsche Reaktion bis zu hohen Verdünnungen des Blutserums hervorgerufen werden kann, wie die vielfältigen Erfahrungen während des Weltkrieges ergeben haben, daß ferner ein erloschener Gruber-Widal durch eine neue fieberhafte Affektion beliebigen Ursprungs wieder zu hohen Werten ansteigen kann, wie namentlich die Untersuchungen von Zlocisti ergeben haben, der Gruber-Widalsche und Weil-Felixsche Reaktion in vergleichenden Untersuchungen darauf prüfte. Dennoch hat die positive Gruber-Widalsche Reaktion dann wieder ihren alten Wert, wenn man diese Einschränkungen, die heute nicht mehr so bedeutungsvoll sind wie in der Zeit der Massenimpfungen während des Krieges, berücksichtigt und das Verhalten des Blutserums nur als ein einzelnes, wenn auch wichtiges Symptom berücksichtigt. So eindeutige Resultate wie der Nachweis der Typhusbacillen selbst liefert die Reaktion freilich nicht.

Dem Arzt in der Praxis ist sehr häufig eine mehrfache Blutentnahme bei seinem Patienten nicht angenehm; sollen bakteriologische und serologische Untersuchung mit Aussicht auf Erfolg an einer einzigen Blutprobe vorgenommen werden, so empfiehlt es sich, nicht vor dem siebenten Krankheitstage die Blutentnahme zu veranlassen. Dann sind normalerweise (im Stadium der Continua) die Typhusbacillen im Blut und die Antikörper ebenfalls schon gebildet; besteht bei negativem Befund der klinische Verdacht fort, so soll man sich aber nicht mit der einen Untersuchung begnügen, sondern eine weitere Blutentnahme zur bakteriologischen und serologischen Untersuchung vornehmen.

Auch die bakteriologische Untersuchung von Stuhl und Urin kann zur Sicherung der klinischen Diagnose herangezogen werden, jedoch im allgemeinen nicht vor Ende der zweiten bis dritten Woche, da erst um diese Zeit die Bacillen wieder aus dem Körper ausgeschieden werden. Diese Untersuchungen dienen jedoch in erster Linie zur Feststellung, wie lange ein Typhusgenesener noch Ansteckungs-

gefahren für seine Umgebung bietet, bzw. zur Feststellung von Dauerausscheidern und Bacillenträgern; sie sollen daher im folgenden Abschnitt berücksichtigt werden.

2. Untersuchung des abgelaufenen Krankheitsfalles bzw. des Dauerausscheiders und Bacillenträgers. Die bakteriologische und serologische Untersuchung des Blutes spielt hierbei keine Rolle, wenn auch die Gruber-Widalsche Reaktion auf die richtige Fährte leiten und nach Hilgermann auch für die Aufspürung von Bacillenträgern gute Dienste leisten kann. Für diese prophylaktischen und epidemiologischen Feststellungen kommt vielmehr in erster Linie die Untersuchung von Stuhl und Urin in Betracht. Es muß aber gleich vorangestellt werden, daß diese Untersuchungen, insbesondere die des Stuhles, längst nicht mit derselben Zuverlässigkeit den Bacillennachweis gestatten, wie etwa die bakteriologische Bluntuntersuchung mittels des Galle-Anreicherungsverfahrens. Denn in dem mannigfachen Bakteriengemisch der Darmentleerungen ist es nicht immer ganz leicht, die Typhusbacillen zu isolieren und mittels unserer Kulturmethoden herauszuzüchten, zumal es uns hier an einem ebenso wirksamen Anreicherungsverfahren, wie wir es für Cholerabacillen im Peptonwasser haben, fehlt. Es ist außerdem zu bedenken, daß bei jeder Stuhluntersuchung nur verhältnismäßig geringfügige Mengen bakteriologisch verarbeitet werden, daß daher schon aus diesem Grunde die Typhusbacillen im Stuhl sich öfters dem Nachweis entziehen werden. Begnügt man sich aber nicht mit einer einmaligen Stuhluntersuchung, was leider in der Praxis vielfach geschieht, so wird man auch in einem großen Teil der Fälle die Bacillen in den Darmentleerungen nachweisen können, was eigens darauf gerichtete Untersuchungen in Typhusstationen des öfteren bewiesen haben; verhältnismäßig einfach und sicher gestaltet sich der bakteriologische Nachweis im Urin, der schon normalerweise verhältnismäßig arm an Keimen ist.

Der Gang der technischen Untersuchung gestaltet sich so, daß geringe Mengen des flüssigen oder mit steriler Kochsalzlösung verriebenen festen Stuhls, bzw. einige Tropfen des Urins auf 2—3 große Conradi-Drigalski- oder Endoplatten hintereinander ausgestrichen und bis zum nächsten Morgen (16—24 Stunden) bebrütet werden. Die durchscheinenden zarten Kolonien, meist halb so groß wie die rot- oder undurchsichtig wachsenden Kolikolonien, werden mit der Lupe aufgesucht und zur Reinzüchtung auf Schrägagar, Traubenzuckeragar und eine neue Endo- oder Drigalskiplatte überimpft. Von hier aus erfolgt die Differenzierung und Identifizierung mit den üblichen kulturellen und serologischen Methoden; dabei ist durch die erstmalig erfolgte Überimpfung auf Traubenzuckeragar und eine neue Drigalski- bzw. Endoplatte gleich eine wichtige Differenzierung eingetreten, die die nachfolgende serologische Identifizierung sehr wesentlich erleichtert. Alle rötlich wachsenden Kulturen scheiden sofort aus, alle Traubenzuckeragar vergärenden brauchen nur noch mit den Sera der Paratyphusgruppe, die Traubenzucker nicht vergärenden nur mit Typhus- und Ruhrserum agglutiniert zu werden. Die genaue serologisch-kulturelle Untersuchung läßt sich nur im Laboratorium an Hand längerer Praxis erlernen; sie bereitet dem Erfahrenen keine Schwierigkeiten und ermöglicht bei richtiger Organisation auch eine große Reihe gleichzeitiger Untersuchungen, wie wir sie im Kriege bei den Massen-Typhus- und -Paratyphuserkrankungen auszuführen gelernt haben. Nach demselben Grundsatz gestaltet sich die Stuhluntersuchung bei der Ruhr, deren einzelne Arten nachher weiter kulturell und serologisch differenziert werden; zweckmäßig bedient man sich bei der bakteriologischen Ruhrdiagnose außer Drigalski- oder Endoplatten noch einer gewöhnlichen Agarplatte beim Stuhlausstrich, da nach vergleichenden Untersuchungen von Friedemann die empfindlichen Ruhrkeime auf gewöhnlichem Agar oft besser

als auf den farbstoffhaltigen Nährböden angehen und auch auf Agar an ihrer durchsichtigen Beschaffenheit leicht von anderen Kolonien zu trennen sind.

Prinzipiell soll von jeder Reinkultur, die weiter untersucht wird, ein hängender Tropfen angelegt werden zur Prüfung der Form und Beweglichkeit, da sich schon daraus mancherlei Schlüsse ergeben; die Probeagglutination erfolgt bei hochwertigen Seren zweckmäßig in der Verdünnung 1:500 auf dem Objektträger oder besser im Reagensglas, das ½—1 Stunde in den Brutschrank gestellt wird. Die endgültige Diagnose sollte aber, von Epidemien abgesehen, erst abgeschlossen werden, wenn kulturelle und serologische Prüfung (Ausagglutination bis zum Endtiter) ein übereinstimmendes Resultat ergeben haben; keineswegs darf auf die serologische Prüfung allein die Diagnose abgegeben werden, da Mitagglutinationen und Paragglutinationen anderer Keime nicht ganz selten sind und die chemisch-biologischen Merkmale der einzelnen Stämme ebenso konstant und artbestimmend sind wie ihre immunologischen Eigenschaften. Einzelheiten ergibt die beigefügte Tabelle (p. 70).

b) Paratyphus und verwandte Erkrankungen.

Wir wollen die durch Paratyphusbacillen hervorgerufenen Erkrankungen mit einigen Worten sofort anschließen, weil sich die serologische und bakteriologische Diagnostik prinzipiell in nichts von der des gewöhnlichen Unterleibstyphus unterscheidet. Die Artunterschiede der Bacillen gehen aus der beigefügten Tabelle hervor. Typhus-, Paratyphus-A- und Paratyphus-B-Bacillen sind konstante Varietäten, die sich auch durch ihr Verhalten gegenüber Zuckernährböden eindeutig unterscheiden lassen; die Bakterien der Enteritisgruppe (Gärtner, Voldagsen, Paratyphus β, Danysz, Mäusetyphus u. s. w.) sind kulturell vom Paratyphus-B-Bacillus nicht zu trennen und lassen sich nur serologisch auseinanderhalten, sie sind normalerweise als tierische Saprophyten sehr verbreitet und spielen gelegentlich auch als „Fleisch- und Nahrungsmittelvergifter" für den Menschen, ebenso wie der Paratyphus-B-Bacillus, eine epidemiologisch wichtige Rolle. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, auf die sehr interessante Epidemiologie der Paratyphusbacillen einzugehen, die namentlich von Hübener eingehend studiert ist.

Der Paratyphus als solcher ist kein scharfer, klinischer Begriff. Während in unseren Breiten die durch Paratyphus-B-Bacillen hervorgerufenen Erkrankungen überwiegen, sind in südlicheren Gegenden, schon in Frankreich, Italien, dem Balkan, Paratyphus-A-Erkrankungen ebenso häufig. Die Paratyphus-A-Bacillen stehen den Typhusbacillen näher als die des Typus B, sie röten z. B. intensiv die Lackmusmolke, während Paratyphus-B-Bacillen darin sehr bald eine stark alkalische Reaktion unter Blaufärbung verursachen; auch in ihrem Verhalten gegenüber Mannit zeigen sie konstante Unterschiede (s. Tabelle). Es ist daher für den Erfahrenen nicht schwer, die bakteriologische Differentialdiagnose zwischen Paratyphus A und B zu stellen. Klinisch ist eine Differenzierung zwischen den beiden Infektionen bei ihrer typhösen Form überhaupt nicht möglich; sie gleichen einander vollkommen und es würde auf Selbsttäuschung hinauslaufen, hier markante Unterschiede bestimmen zu wollen. Dasselbe trifft aber auch zu, wenn in einer Massenepidemie, wie sie beispielsweise auf dem Balkan während des Weltkrieges beobachtet wurde, Typhus- neben Paratyphuserkrankungen einhergehen. Verläuft der Typhus meist auch schwerer, so ist doch niemals mit Bestimmtheit zu sagen: das ist Typhus, das ist Paratyphus. Hier kann nur die bakteriologische Differentialdiagnose Klarheit verschaffen, die epidemiologisch von Bedeutung, für Therapie und Prophylaxe ohne Belang ist. Diese Bemerkung bezieht

sich aber nur auf die typhöse Form der Paratyphuserkrankungen, die auch als Paratyphus abdominalis bezeichnet und damit von der eigentlichen Fleischvergiftung, der Gastroenteritis paratyphosa (Cholera nostras), klinisch abgetrennt wird. Diese Form der Paratyphus-B-Infektion ist bei uns in normalen Zeiten die häufigere, während der Paratyphus A gewöhnlich unter dem Bild eines leichten Typhus verläuft. Wir können auf diese klinischen Unterscheidungen hier nicht weiter eingehen, aber noch hinzufügen, daß der Paratyphus-A-Bacillus, ähnlich wie der Typhusbacillus, nach den bisherigen Feststellungen nur ein menschenpathogener Keim ist, während der Paratyphus-B-Bacillus und die ihm nahestehenden Gruppen beim Vieh (Schweine, Kälber, Hammel, Gänse), aber auch bei Ratten und Mäusen verbreitet sind und daher viel eher zu einer bakteriellen Nahrungsmittelvergiftung Anlaß geben können.

Bewertung der positiven Diagnose. Das meiste über die Bewertung der bakteriologischen und serologischen Diagnose wurde schon in den einzelnen Abschnitten gesagt. Es soll daher hier nur zusammengefaßt werden. Die bakteriologische Blutdiagnose, d. h. der Nachweis der Erreger im Blut, sichert das klinische Krankheitsbild vollkommen; hier kann die bakteriologische Diagnose eindeutig im ätiologischen Sinne bewertet werden. Größere Vorsicht hingegen ist geboten bei der Bewertung der serologischen Ergebnisse, insofern als eine positive Agglutinationsreaktion durch eine bestehende oder schon überstandene Infektion hervorgerufen und gelegentlich auch einmal durch ein Fieber anderer Herkunft ausgelöst sein kann; die positive Gruber-Widalsche Reaktion ist daher nur als ein Symptom, wenn auch heute wieder als ein sehr wichtiges, im gesamten Krankheitsbild zu verwenden. Der Nachweis der Bacillen in Stuhl und Urin ist so zu bewerten, wie die heutige Lehre von den Bacillenträgern es jedem epidemiologisch gebildeten Arzt selbstverständlich erscheinen lassen wird; sie hat für die Diagnose der Krankheit nur Bedeutung im Zusammenhang mit dem klinischen Befund. Die Diagnose „Typhusbacillen im Stuhl“ oder „Urin“ bedeutet allein niemals „Typhus“; sie ist aber stets von größter epidemiologischer und praktischer Bedeutung für die Seuchenbekämpfung, da darauf allein die Isolierung der gefahrbringenden Individuen basiert sein kann.

Bewertung der negativen Diagnose. Im allgemeinen können nur positive Resultate etwas beweisen; dennoch macht eine wiederholte Blutuntersuchung während des hohen Fiebers mit negativem bakteriologischen und serologischen Befund die Diagnose „Typhus“ unwahrscheinlich. Beim Paratyphus liegen die Verhältnisse insofern schwieriger, als die Fieberbewegung hier meist viel kürzere Zeit andauert; ein negativer Blutbefund ist daher vorsichtiger zu behandeln. Ein einmaliger negativer Befund in Stuhl und Urin ist differentialdiagnostisch nicht zu verwenden; die wiederholte Untersuchung ist für die Kenntlichmachung der Bacillenträger unbedingt erforderlich.

c) Botulismus.

Eine besondere Form der bakteriellen Fleischvergiftung ist der Botulismus, hervorgerufen durch den Genuß von konservierten Nahrungsmitteln in nicht-gekochtem Zustand. Die sehr schwere Erkrankung unterscheidet sich von der durch Bacillen aus der Paratyphusgruppe hervorgerufenen Nahrungsmittelvergiftung klinisch durch die starke Beteiligung von seiten des Nervensystems, vorwiegend der Hirnnerven (Augenmuskellähmungen, Doppeltsehen, Schlucklähmungen etc.). Hervorgerufen wird die akute Vergiftung durch den streng anaerob wachsenden Bacillus botulinus, der

ein starkes Gift in seinem Nährmaterial bildet. Er ist ein ziemlich großes, schwach bewegliches, sporenbildendes Stäbchen, das sich, wie die meisten Anaerobier, grampositiv verhält. Im menschlichen Körper vermehrt er sich nicht, sondern wirkt nur durch sein Gift. Die Diagnose läßt sich durch den Nachweis der streng anaerob wachsenden Bacillen, einfacher durch den Giftnachweis in dem verdächtigen Nahrungsmittel stellen, das an weiße Mäuse verfüttert wird. Die Tiere gehen, liegt Botulinus vor, spätestens in 24—48 Stunden ein. Die Krankheit ist selten, muß aber als Nahrungsmittelvergiftung gekannt werden. Das Botulinustoxin ist nicht lichtbeständig, durch Kochen wird es zerstört, findet sich daher nur in rohen Fleisch-, Wurst-, Fischkonserven etc.; der Bacillus bildet es nur bei seinem Wachstumsoptimum, das zwischen 18—25° C liegt.

d) Ruhr.

Nach den vorangegangenen ausführlichen Bemerkungen zur Diagnose der Typhus- und Paratyphusbacillen im Stuhl können wir uns mit der bakteriologischen Ruhrdiagnose kürzer fassen, umsomehr als die Ruhr ein klinisches Krankheitsbild ist, das keine einheitliche Ätiologie hat und nach den großen Erfahrungen, die im Weltkrieg darüber gesammelt wurden, vorwiegend oder ausschließlich nach klinisch-epidemiologischen Symptomen (blutig-schleimige Entleerungen, gehäuftes Auftreten im Sommer unter unhygienischen Latrinenverhältnissen) diagnostiziert wird. Die bakteriologische Diagnose kommt meist viel zu spät und hat im übrigen auch keine große praktische Bedeutung, da es für Therapie und Epidemiologie ziemlich gleichgültig ist, welche Form der verschiedenen Ruhrstämme in den Stuhlentleerungen gefunden wird. Die Diagnose der Ruhr ist gesichert, wenn ein gehäuftes Auftreten von Darmaffektionen, meist unter ungünstigen äußeren Bedingungen, beobachtet wird, die mit blutig-schleimigen Entleerungen einhergehen. Immerhin kann es unter Friedensverhältnissen das wissenschaftliche Bedürfnis befriedigen, wenn die Krankheit, die in Irrenanstalten, Asylen, Truppenübungsplätzen öfter vorkommt, auch nach der bakteriologisch-ätiologischen Seite geklärt wird. Meist steht aber der Aufwand von Arbeit und Materialverbrauch, der im Laboratorium für die Ruhruntersuchung, insbesondere die Umgebungsuntersuchungen, aufgebracht wird, in keinem Verhältnis zu dem, was dabei herauskommt. Die Verhältnisse liegen eben hier ganz anders als bei der Diphtherie und dem Typhus, wo die Aufspürung gesunder Bacillenträger bakteriologisch viel aussichtsreicher und klinisch unmöglich ist. Darum ist der bakteriologische Schematismus, der in wenig sinnvoller Weise auch auf die Diagnostik der Ruhr übertragen wurde, mit Recht schon im Kriege durch die Oberste Heeresleitung (v. Schjerning) und neuerdings auch durch die Gesundheitsbehörden der Zivilverwaltung kritisiert worden.

Ein gewisses praktisches und epidemiologisches Interesse liegt allein zur Entscheidung der Frage vor, ob eine Epidemie durch Shiga-Kruse-Bacillen oder durch die giftarmen Stämme (Flexner, Strong, Y, Schmitz) hervorgerufen ist. Wenn auch hier die Ansichten noch keineswegs übereinstimmen, so ist doch nach allgemeinem Urteil die Shiga-Kruse-Ruhr auch in ihrem klinischen Verlauf durchschnittlich viel schwerer als die durch die anderen Rassen hervorgerufene, die von Kruse als Pseudo-Dysenteriebacillen den echten Dysenteriebacillen gegenübergestellt wurden. Nur erscheint die Bezeichnung „Pseudo-Dysenteriebacillen“ nicht glücklich, insofern als es keinem Zweifel unterliegt, daß auch diese Keime echte klinische Ruhr hervorrufen mit typischen Ruhrstühlen, daß zuweilen auch diese Ruhrfälle, wenn auch nicht in der Regel, einen recht schweren Charakter annehmen können. Die klinischen Verhältnisse liegen

also hier ähnlich wie beim Typhus und Paratyphus; es erscheint daher viel eher gerechtfertigt, die giftarmen Stämme als „Paradysenteriebacillen“ zu kennzeichnen. Dieser Name ist freilich bisher einer Gruppe von traubenzuckervergärenden Bakterien zugelegt worden, die in sich keine bakteriologische Einheit repräsentieren, zuweilen auch in Ruhrstühlen neben echten Shiga-Kruse- oder Flexner-Bacillen vorkommen und gelegentlich auch von einem Ruhr-Immunserum hoch agglutiniert werden. Es handelt sich hierbei wohl um das Phänomen der „Paragglutination“ (Kuhn und Woithe), das noch keineswegs endgültig geklärt ist und aussagen soll, daß auch Keime, die ätiologisch mit der Krankheit nicht in Beziehung stehen, durch das Zusammenleben mit den Krankheitserregern (in diesem Falle mit den Ruhrbacillen im Darm als „Leitbakterien“) die Fähigkeit gewinnen, von einem dem Erreger homologen Immunserum (in diesem Falle dem hochwertigen Ruhrserum) „paragglutiniert“ zu werden. So wurden öfter Kolibacillen aus dem Darm Ruhrkranker gezüchtet, die von Ruhrsera hochagglutiniert werden. Da aber diese Keime zur Ätiologie der Ruhr kaum in Beziehung stehen, sollten zur Vereinheitlichung der Nomenklatur in Analogie zu den Paratyphusbacillen die giftarmen Stämme als Paradysenteriebacillen gekennzeichnet werden. Solange das nicht durchgeführt ist, wird man gut tun, mit Kruse die giftstarken Ruhrbacillen (Shiga-Kruse) den giftschwachen (Flexner, Y, Strong etc.) gegenüberzustellen; ihre Unterscheidung ist kulturell durch ihr Verhalten gegenüber Mannit und durch die serologische Identifizierung leicht möglich, während die kulturelle Auflösung in Flexner, Y, Strong durch deren Verhalten gegenüber Maltose und Saccharose, wie Kruse mit Recht betont, sehr unzuverlässig und für den Praktiker absolut bedeutungslos ist. Denn es interessiert den Kliniker nicht, ob sein Patient an einer Flexner- oder Y-Ruhr leidet, wohl aber, ob es eine giftstarke oder giftschwache Form ist. Aus diesem Grunde ist auch die serologische Differenzierung der giftschwachen Stämme in verschiedene Rassen (A—Z), wie sie von Kruse vorgenommen ist, wenig zu empfehlen, bzw. lediglich Sache des bakteriologischen Spezialisten, zumal fließende Übergänge zwischen den einzelnen Rassen bestehen. Es bleibt also praktisch bedeutsam nur die Unterscheidung in giftstarke und giftschwache Ruhrstämme, die mit den klinischen Befunden annähernd übereinstimmt und auch bakteriologisch zuverlässig durchzuführen ist. In diesem Zusammenhang ist lediglich von der Bacillenruhr die Rede, die in unseren Breiten ausschließlich in Frage kommt; in den Tropen kommt außerdem noch eine bösartige, durch Amöben hervorgerufene Ruhr vor, die außer zu den Störungen von seiten des Magendarmkanals häufig noch durch Leberabscesse kompliziert ist, uns hier aber nicht weiter interessieren soll.

Gang der Untersuchung. Da die Ruhr im Gegensatz zum Typhus eine Lokalerkrankung des Darmes, im wesentlichen des Dickdarmes, darstellt, kommen für die bakteriologische Untersuchung im wesentlichen die Darmentleerungen in Betracht. Hier finden sich die Ruhrbacillen in 100% und sind bei geeigneter Technik, die bei Massenuntersuchungen allerdings nicht anwendbar ist, fast stets nachweisbar. Die kulturelle Untersuchung von Blut und Urin kommt nicht in Frage, wohl aber gelegentlich die serologische, analog der Gruber-Widalschen Reaktion beim Typhus. Zeigt das verdächtige Blutserum eine deutliche Agglutination der Kruse-Shiga-Bacillen, mindestens in der Verdünnung 1:50, so ist dieser Befund kritisch zu werten nach den Kautelen, die bei der Typhusdiagnose angeführt wurden. Eine Zusammenballung der giftschwachen Stämme durch Krankenserum ist wenig zu verwerten, da hier häufig unspecifische Reaktionen beobachtet werden. Die Ablesung der Agglutinationsresultate erfolgt beim Ruhr-Widal zweckmäßig erst nach 24 Stunden, beim Typhus-Widal schon nach 2 Stunden.

Einige Worte noch zur bakteriologischen Diagnose der Ruhrbacillen im Stuhl: Wir können uns über den technischen Gang der Untersuchung kurz fassen, da sie im wesentlichen nach demselben Schema verläuft wie beim Typhus. Ausstreichen der verdächtigen, mehrmals in physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen Schleimflocken auf Conradi-Drigalski- oder Endoplatten und auf gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar. Am nächsten Morgen die verdächtigen, klar durchscheinenden Kolonien mit der Lupe aufsuchen und neu überimpfen auf eine Endo- oder Drigalskiplatte, auf Schrägagar und Traubenzuckeragar oder -bouillon. Die rot oder undurchsichtig weiß wachsenden sowie die Traubenzucker vergärenden Kolonien scheiden von der Ruhrdiagnose aus. Probeagglutination von der Schrägagar-Reinkultur, Beweglichkeitsprüfung im hängenden Tropfen (Ruhrbacillen zeigen lebhafte Molekular-, aber keine Eigenbewegung). Anlage der Differentialnährböden (Lackmusmolke, Barsiekow-Traubenzucker-, -Milchzucker-, Barsiekow-Mannit-Lösung). Bei richtigem Ausfall der Spezialnährbödenprüfung Abschluß der bakteriologischen Identifizierung durch Austitrierung des Stammes mit einem hochwertigen Immunserum (große Agglutination). Das Barsiekow-Mannit-Röhrchen dient neben der serologischen Identifizierung zur Unterscheidung der giftarmen und giftstarken Stämme; erstere (Flexner, Y, Strong) röten die Mannitlösung, letztere (Kruse-Shiga), ebenso der von Schmitz neuerdings beschriebene Ruhrstamm lassen sie unverändert.

Bei geeigneter Technik (Ausstreichen gewaschener Schleimflocken möglichst bald nach der Stuhlentleerung) ist der Bacillennachweis keine Kunst; er gelingt dann in 100% der Fälle (Friedemann). Freilich ist Bedingung, daß die Stühle möglichst frisch zur Untersuchung gelangen, da die Ruhrbacillen außerhalb des Körpers sehr empfindlich sind und vor allem leicht von anderen Keimen (Proteus!) überwuchert werden. Die anders lautenden Angaben über den Nachweis der Ruhrbacillen in Ruhrstühlen lassen sich nicht aufrecht erhalten, sondern gewöhnlich mit unzureichender Technik, meist zu später Verarbeitung des Materials im Laboratorium erklären. Aber nicht nur die frischen Erkrankungen mit häufigen blutig-schleimigen Entleerungen lassen sich ätiologisch klären, sondern auch die chronisch verlaufenden, oft sich über Monate hinschleppenden Ruhr-Enteritiden enthalten die Erreger, solange noch Schleimfetzen mit den Entleerungen ausgeschieden werden. Das beweisen bakteriologische Untersuchungen von Schürer und Wolff aus Rumänien an chronischen Ruhrfällen. Wir konnten dabei mit besonders sorgsamer Methodik (Verarbeitung der Schleimflocke sofort am Krankenbett) und mehrfacher Untersuchung des Einzelfalles in $66^2/_3$% Ruhrbacillen, meist vom Typus Kruse-Shiga, nachweisen und zogen daraus in Übereinstimmung mit dem Erlaß des preußischen Ministers des Innern vom 27. September 1917 den Schluß: „Vom Standpunkt der Seuchenbekämpfung muß die Forderung erhoben werden, alle Ruhrgenesenen so lange als ansteckend zu betrachten, wie sich noch krankhafte Beimengungen in ihren Entleerungen finden, auch dann, wenn mehrfache bakteriologische Untersuchungen ein negatives Ergebnis gehabt haben.“ Ruhrbacillen sind also mit besonders gewählter Untersuchungstechnik, die freilich für den Massenbetrieb im Untersuchungsamt nicht durchführbar ist, so lange nachweisbar, wie Schleim, Eiter, Blut mit den Entleerungen ausgeschieden werden. Das gilt für die chronischen Ruhrfälle ebenso wie für die akuten. Damit löst sich auch die Frage nach den Bacillenträgern bei der Ruhr; sie sind außerordentlich verbreitet, da viele Menschen von einer früher überstandenen Ruhr noch gelegentlich Darmstörungen mit schleimhaltigen Entleerungen haben. Sie verursachen, wenn die Hygiene der Fäkalbeseitigung versagt (Krieg, Manöver, Irrenanstalten), mittels der Fliegen, die

sich mit Vorliebe auf offenliegende Fäkalien stürzen, neue Übertragungen; völlig gesunde Bacillenträger, wie beim Typhus und der Cholera, scheint es bei der Ruhr nicht zu geben.

Bewertung der positiven Diagnose. Über die Bedeutung der bakteriologischen Diagnose für den Kliniker wurde bereits vorher mit aller wünschenswerten Offenheit gesprochen; sie ist für die Erkennung der Krankheit und das therapeutische Vorgehen gleichgültig, wenn nicht die Unterscheidung in giftstarke oder giftschwache Bacillen von einigem Belang in prognostischer und epidemiologischer Hinsicht ist.

Bewertung der negativen Diagnose. Aus dem Vorangegangenen geht hervor, daß die negative bakteriologische Diagnose für den klinischen Befund völlig bedeutungslos ist. Die Entscheidung, ob Ruhr vorliegt, bzw. ob die Ansteckungsfähigkeit erloschen ist, soll rein nach klinischen Gesichtspunkten getroffen werden.

Die wichtigsten Eigenschaften der Bakterien aus der Typhus-Ruhr-Gruppe.

Bacillenart	Verhalten in Lackmusmolke	Verhalten in Traubenzuckeragar oder -bouillon	Verhalten in Milch	Verhalten in Barsiekow-Traubenzuckerlösung	Verhalten in Barsiekow-Milchzuckerlösung	Verhalten in Barsiekow-Mannitlösung	Indolbildung	Beweglichkeit
Typhusbacillus	klar, leichte Rötung	kein Gas	keine Gerinnung	Rötung bis Gerinnung	unverändert	Rötung bis Gerinnung	—	beweglich
Paratyphus-A-Bacillus	klar, Rötung	Gas	keine Gerinnung	Rötung, Gerinnung	unverändert	Rötung bis Gerinnung	—	sehr beweglich
Paratyphus-B-Bacillus und Gärtner-Gruppe	anfangs Rötung, stets Umschlag in Blau	Gas	keine Gerinnung	Rötung, Gerinnung	unverändert	Rötung, Gerinnung, Gasbildung	—	sehr beweglich
Bacterium coli	trübe, starke Rötung	Gas	Gerinnung	Rötung, Gerinnung	Rötung und Gerinnung	Rötung, Gerinnung, Gasbildung	+	schwach beweglich
Giftstarke Ruhrbacillen (Shiga-Kruse)	klar, leichte Rötung	kein Gas	keine Gerinnung	Rötung	unverändert	unverändert	—	unbeweglich
Giftschwache Ruhrbacillen (Flexner, Y, Strong)	klar, leichte Rötung	kein Gas	keine Gerinnung	Rötung bis Gerinnung	unverändert	Rötung bis Gerinnung	meist —	unbeweglich

c) Cholera.

Ganz im Gegensatze zur Ruhr und mehr auch noch als beim Typhus steht bei der echten asiatischen Cholera die bakteriologische Untersuchung im Mittelpunkt der Diagnose und der davon abhängigen seuchenpolizeilichen Maßnahmen. Das hat darin seinen Grund, daß die bakteriologische Diagnose der Cholera verhältnismäßig einfach, oft schon durch mikroskopische Untersuchung des Stuhles wahrscheinlich zu machen ist, daß vor allem auch ihr negativer Ausfall eine fast volle Beweiskraft hat, da wir in dem Peptonwasser über ein ausgezeichnetes Anreicherungsverfahren der Choleravibrionen verfügen. Da wir ein gleich wirksames für Typhusbacillen in den Entleerungen nicht haben, ist die bakteriologische Stuhldiagnose der Cholera derjenigen des Typhus an Zuverlässigkeit weit überlegen. Daher hat

die bakteriologische Diagnostik bei der Cholerabekämpfung ihre volle Leistungsfähigkeit bewiesen und im wesentlichen dazu beigetragen, diese „Reichsseuche“ von unseren stets bedrohten östlichen Grenzen und den Hafenstädten mit überseeischem Verkehr fernzuhalten bzw. im Keime zu ersticken. Nur durch eine solche Überwachung ist es möglich gewesen, die letzte große Choleraepidemie in Hamburg 1892, die, durch eine Verseuchung der centralen Wasserleitung verursacht, explosionsartig um sich gegriffen hatte, auf ihren Ausgangsherd zu beschränken und im Zeitalter des Verkehrs eine Verschleppung über ganz Deutschland zu verhüten; eine in der Geschichte der Cholera beispiellose Leistung der Seuchenprophylaxe.

Gang der Untersuchung. In Betracht kommt nur die Stuhluntersuchung, da die Cholera, wie die Ruhr, eine lokale Darmerkrankung darstellt, aber nicht des Dickdarms (Ruhr), sondern der oberen Darmabschnitte. Auch die serologische Blutuntersuchung, analog der Gruber-Widalschen Reaktion, ist ohne praktische Bedeutung für die Diagnose; in epidemiologischer Hinsicht kann sie für die Auffindung genesener Fälle (Bacillenträger) von Belang werden.

Die Stuhluntersuchung beginnt mit der Anfertigung eines hängenden Tropfens und eines gefärbten Präparates aus dem verdächtigen (reiswasserähnlichen) Stuhl; sind massenhaft Vibrionen von der bekannten Kommaform und der charakteristischen mückenschwarmartigen Bewegung gefunden, so ist die Diagnose auf Cholera sehr wahrscheinlich. Darnach erfolgt Verimpfung von etwa 1 cm^3 Stuhl auf ein Kölbchen mit 50—100 cm^3 Peptonwasser, ferner Verimpfung einiger Tropfen des Stuhles auf einen Plattensatz Dieudonné- oder Aronsonagar, stark alkalischen Agar (Cholera-Elektivnährböden) und eine Conradi-Drigalski- oder Endoplatte. Letztere ist erforderlich, um gleichzeitig auf Paratyphus (Cholera nostras) untersuchen zu können, der nicht selten das klinische Bild der echten Cholera vortäuschen kann. Nach 6 Stunden wird von der Oberfläche des Peptonkölbchens, in dem inzwischen die Anreicherung eingetreten ist, auf neue Choleranährböden abgeimpft. Nach 12 Stunden können die ersten Platten, die direkt aus dem Stuhl angelegt sind, nach 18 Stunden die aus dem Peptonkölbchen angelegten untersucht werden. Die Choleravibrionen wachsen auf Dieudonné- und Aronsonagar sehr üppig und durchscheinend mit fettigem Glanz, auf stark alkalischem Agar ebenfalls üppig, nur viel durchsichtiger. Alle verdächtigen Kolonien sind auf Beweglichkeit und Form im hängenden Tropfen und durch Probeagglutination mit einem hochwertigen Immunserum zu untersuchen. Ist die Probeagglutination positiv, so ist die Diagnose der Cholera fast sicher; denn die Agglutination ist bei der Cholerareinkultur viel specifischer und zuverlässiger als bei der Ruhr- und selbst bei der Typhus-Paratyphus-Gruppe. Kaum jemals ist bei tausendfältigen Beobachtungen ein inagglutinabler Cholerabacillus, niemals aber auch unter zahlreichen ähnlichen Vibrionen einer gefunden worden, der mit Cholera-Immunserum agglutinierte; daher besteht in der Lehre von den specifischen Immunitätsreaktionen der Satz zurecht: Was von Vibrionen mit Cholera agglutiniert, ist Cholera. Dennoch ist, namentlich in den ersten Fällen, vor Abgabe der endgültigen Diagnose die Identifizierung der gefundenen Vibrionen durch Ausagglutination mit dem hochwertigen Immunserum zu vervollständigen. Der Pfeiffersche Versuch (Auflösung der Choleravibrionen in der Bauchhöhle des Meerschweinchens bei Gegenwart des homologen (bakteriolytisch wirkenden) Immunserums ist zur Identifizierung des Stammes nicht mehr nötig, da die specifische Agglutination gerade bei der Cholera die Sicherheit der Diagnose gewährleistet.

Bewertung der positiven Diagnose. Aus den vorstehenden Bemerkungen über Nachweis der Choleravibrionen im Stuhl und Specifität der serologischen Iden-

tifizierung ergibt sich, daß der Befund der Choleravibrionen in den Darmentleerungen beweisend für Cholera oder für Cholerakeimträger ist; da Bacillenträger in der Umgebung Erkrankter bei allen Epidemien bisher beobachtet wurden, im Gegensatz zu den Typhusbacillenträgern ihre Keime aber meist nach wenigen Wochen wieder verlieren, wie die Erkrankten, können sie seuchenpolizeilich genau wie Cholerakranke behandelt und durch die bakteriologische Untersuchung zuverlässig abgesondert werden. Dauerausscheider, die über viele Jahre Keime ausscheiden wie beim Typhus, wurden bisher nicht beobachtet.

Bewertung der negativen Diagnose. Auch die negative bakteriologische Diagnose ist bei der Cholera von entscheidender Bedeutung. Wenn der bakteriologische Befund an drei, je mindestens durch einen Tag getrennten Untersuchungen negativ ausfällt, sind Genesene nicht mehr als ansteckungsfähig, aber auch Krankheitsverdächtige als unverdächtig anzusehen. Hier hat auch der negative Befund volle Beweiskraft; das ist für Massenuntersuchungen von besonderer Wichtigkeit. Voraussetzung ist natürlich die volle Beherrschung der bakteriologischen Methodik.

D. 3. Gruppe:

Eintrittspforte ist die Haut oder oberflächliche Schleimhaut.

Wir wenden uns dem dritten Hauptabschnitt dieser Übersicht zu, der von denjenigen Infektionskrankheiten handelt, die hauptsächlich durch eine Verletzung der oberflächlichen Haut oder Schleimhaut ihren Eintritt in den menschlichen Körper finden.

I. Untergruppe: Stechende Insekten vermitteln die Krankheitsübertragung.

a) Pest.

Es sei mit der Pest begonnen, weil diese Krankheit gewissermaßen den Übergang bildet zu jenen, die ausschließlich durch Zwischenträger auf den Menschen übertragen werden. Die Rolle der Zwischenträger spielen bei der Pest die Rattenflöhe, die zwar nicht ausschließlich, aber nach neueren Untersuchungen doch vorwiegend die Krankheit von den Ratten auf den Menschen übertragen; denn eigentlich ist die Pest eine Krankheit der Ratten bzw. anderer Nager, die durch die blutsaugenden Flöhe von Ratte zu Ratte und, wenn die Ratten sterben, auch auf den Menschen übertragen werden. Dadurch erklärt es sich, daß die Krankheit bei der unter unhygienischen Verhältnissen wohnenden eingeborenen Bevölkerung Indiens und Sibiriens eine ganz andere Verbreitung gefunden hat als bei den in den gleichen Ortschaften ansässigen Europäern, dadurch vielleicht auch, daß die Pest vor der Städteassanierung in Europa einen Umfang annehmen konnte wie zur Zeit des schwarzen Todes, wo ein Viertel der Einwohnerschaft Europas dem Seuchenzug zum Opfer gefallen sein soll.

Die nahen Beziehungen zwischen Krankheit und Wohnung, die bei der Tuberkulose besprochen wurden, oder, wenn wir den Begriff weiter fassen, zwischen Krankheit und Kultur, spielen auch in der Epidemiologie der Pest eine wichtige Rolle; sie kehren ebenfalls bei der Epidemiologie des Fleckfiebers wieder. Dort ist es eine chronische Infektionskrankheit, der die sozial schlecht gestellten Klassen des „kultivierten" Westeuropas vorwiegend zum Opfer fallen, hier zwei ganz akute, die

unter den nach europäischen Begriffen unkultivierten Bevölkerungsmassen Osteuropas und Asiens hauptsächlich verbreitet sind. Denn es ist immerhin eine Errungenschaft der europäischen Kultur, daß zwar die unteren Bevölkerungsschichten nicht mehr mit Ratten und Läusen ihr Quartier teilen, wohl aber infolge der Anhäufung der Menschen im Beruf und in den Massenmiethäusern der großen Städte keine ausreichenden Wohnräume mehr erschwingen können und daher der Tröpfcheninfektion mit Tuberkulose ständig ausgesetzt sind. So sehen wir als eine Begleiterscheinung im Wandel der Kultur die eine Geißel aussterben (Pest, Cholera, Fleckfieber), die andere (Tuberkulose) mächtig um sich greifen. Mit Genugtuung über die Wirksamkeit hygienischer Maßnahmen dürfen wir aber doch feststellen, daß die allgemeine Morbidität und Mortalität infolge des Zurückdrängens der Seuchen durch Städteassanierung, Pockenimpfung und andere prophylaktische Maßnahmen gewaltig zurückgegangen ist, und wir dürfen uns wohl dem Optimismus hingeben, daß es auch gelingen wird, der chronischen Infektionskrankheiten mehr als bisher Herr zu werden.

Wir unterscheiden bei der Pest zwei scharf getrennte Erkrankungsformen, die Beulen- oder Drüsenpest, die bei weitem häufigste Form, und die Lungenpest. Letztere kann sich aus einer Drüsenpest mit Pestsepticämie entwickeln und ist dann eine weit gefährlichere Krankheit, sowohl für den einzelnen hinsichtlich der Schwere der Erkrankung wie für die Umgebung hinsichtlich der Übertragbarkeit. Die Lungenpest wird in ähnlicher Weise wie die Grippe durch Tröpfcheninfektion übertragen (s. Abschnitt I) und ist, da im Sputum massenhaft Pestbacillen enthalten sind, sehr kontagiös; die Drüsenpest ist im Gegensatz dazu relativ ungefährlich, führt längst nicht so häufig zum Tode und ist auch zunächst wenig infektiös. Da aber jeder Beulenpestkranke eine sekundäre Lungenpest bekommen kann, ist auch bei ihnen strengste Überwachung und Isolierung nötig. Die Krankheit spielt zurzeit für Europa keine große Rolle; wir wollen uns daher auch nicht zu lange dabei aufhalten, uns aber doch vor Augen halten, daß jederzeit die Möglichkeit einer Einschleppung auf dem Seewege gegeben ist, wie es bereits auch mehrfach der Fall in neuerer Zeit gewesen ist. Darum müssen die Häfen besonders eingehend überwacht werden. Unter unhygienischen Wohnverhältnissen in überfüllten Räumen breitet sich die Lungenpest schnell von Mensch zu Mensch aus; darum ist sie im Winter, wo die Menschen in ihren Wohnungen zusammengedrängt leben, besonders häufig und schwer aufgetreten, wie z. B. in Sibirien im Winter 1910/11, während im Sommer die ungefährlichere Beulenpest zu überwiegen pflegt.

G a n g d e r U n t e r s u c h u n g. Entsprechend den beiden Erkrankungsformen der Pest ist der Gang der bakteriologischen Untersuchung ein verschiedener; das eine Mal steht Sputum und eventuell Blut, das andere Mal Saft der möglichst noch nicht vereiterten Bubonen im Vordergrund der Untersuchung. In ihnen sind die Pestbacillen oft schon durch die mikroskopische Untersuchung allein nachzuweisen, die aber in jedem Fall durch die bakteriologische Identifizierung, eventuell durch den Tierversuch zu vervollständigen ist. Auch die serologische Blutuntersuchung, analog der G r u b e r - W i d a l schen Reaktion, kann zur Klärung der Diagnose dienen, namentlich bei abgelaufenen Fällen. In seltenen Fällen kann auch Stuhl und Urin zur bakteriologischen Verarbeitung herangezogen werden.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g. Der Pesterreger gehört in die Gruppe der Erreger der hämorrhagischen Septicämie, die bei Nagetieren und Geflügel weit verbreitet sind; auch die Pest ist, wie schon erwähnt wurde, eigentlich eine Ratten-

krankheit. Die Keime dieser Gruppe sind kurze, unbewegliche, an den Ecken abgerundete Stäbchen, die gramnegativ sind und bei Färbung mit Löfflers Methylenblau oder verdünnter Carbolfuchsinlösung Polfärbung zeigen, die aber nicht mit der Polkörperchenfärbung der Diphtheriebacillen zu verwechseln ist. Die Polfärbung besteht darin, daß sich die Bacillen an den beiden Enden (infolge Protoplasmaanhäufung) stärker färben als in der Mitte, so daß das einzelne Bacterium zuweilen einem Diplokokkenpaar sehr ähnlich sieht. Das Bild des gefärbten Drüsenpunktats oder des Sputums kann so charakteristisch sein, daß sich schon daraus morphologisch die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen läßt. Die Diagnose, namentlich der ersten Fälle, wird durch die Züchtung auf Agar (am besten bei 30°) ergänzt und durch den Tierversuch (Meerschweinchen) vervollständigt. Die Kulturen, die meist erst nach 48 Stunden reichlich gewachsen sind, werden in üblicher Weise durch den Agglutinationsversuch mit einem hochwertigen Immunserum identifiziert; auf 3%igem Kochsalzagar wachsen sie in charakteristischen Involutionsformen. Der Tierversuch wird in der Weise ausgeführt, daß pestverdächtiges Material (Buboneninhalt, Sputum, Blut, Tierorgane) mehreren Meerschweinchen gründlich in die rasierte Bauchhaut eingerieben wird. Vorsicht beim Arbeiten! Die Tiere erkranken schon nach 1—2 Tagen mit Drüsenschwellungen und sterben oft schon nach einigen Tagen, bei avirulentem Material aber auch erst nach 1—2 Wochen. In den Drüsen, der Milz, dem Blut lassen sich mikroskopisch und kulturell die Pestbacillen leicht in der beschriebenen Weise nachweisen.

Serologische Untersuchung. Das Krankenserum zeigt in starken Konzentrationen (1:5 bis 1:25) Agglutination mit frischen Peststämmen; Kontrollen mit Normalserum und NaCl-Lösung. Zeigt das Patientenserum aber auch nur in der Verdünnung 1:5 typische Häufchenbildung, so ist die Diagnose einer bestehenden oder abgelaufenen Erkrankung gesichert; der negative Ausfall der Serumreaktion beweist nichts.

Bewertung der positiven Diagnose. Der Nachweis der Bacillen im Drüsensaft, im Sputum, im Blut, gestützt durch kulturelle Untersuchung und den Tierversuch, sichert die Diagnose einer frischen Erkrankung zusammen mit den klinischen Symptomen; auch die serologische Diagnose des Krankenserums ist im gleichen Sinn zu bewerten. Da aber auch genesene Pestkranke oft mehrere Wochen im Sputum, auch in den Darmentleerungen Bacillen ausscheiden, ist ihre Entlassung erst bei völlig negativem Bacillenbefund zu erlauben. Sind diese Keime auch oft avirulent, so haben sich doch auch schwerste Seuchenausbreitungen, z. B. im Anschluß an Laboratoriumsinfektionen, mit alten Peststämmen ereignet.

Bewertung der negativen Diagnose. Bei Verdachtsfällen ist die negative Diagnose nur abzugeben, wenn auch der Tierversuch völlig negativ ausgefallen ist; der Tierversuch ist aber nicht vor Ablauf der zweiten Woche abzuschließen, insbesondere wenn altes oder verfaultes Material verarbeitet wurde, in dem erfahrungsgemäß die Virulenz der Bacillen stark herabgemindert ist.

b) Fleckfieber.

Obschon die ätiologische Forschung beim Fleckfieber auch heute noch nicht zu einem Abschluß gekommen ist, hat die bakteriologisch-serologische Diagnostik auch hier einen großen Triumph erlebt. Noch im Beginn des Weltkrieges war man nicht im stande, die klinische Diagnose des Fleckfiebers durch eine objektive Untersuchungsmethode zu ergänzen. Die Diagnosestellung war daher

vielfach von subjektivem Ermessen abhängig, da es zwar keine Kunst ist, die Diagnose innerhalb einer Fleckfieberepidemie aus dem relativ konstanten Verlauf der Krankheit zu stellen, wohl aber die Differentialdiagnose zwischen Typhus, Paratyphus und Fleckfieber große Schwierigkeiten macht, wenn die drei Krankheiten nebeneinander vorkommen. Das war während des Weltkrieges in Rußland, Galizien, auf dem Balkan nicht selten der Fall, so daß oft genug Krankheiten für Typhus oder Paratyphus gehalten wurden, die sich im Verlauf der epidemiologischen Nachforschungen als Fleckfieber entpuppten, und umgekehrt. So war die Situation bis zum Herbst 1915. Damals gelang es Weil und Felix auf dem galizischen Kriegsschauplatz, aus dem Harn eines Fleckfieberkranken einen Proteuskeim (X 1) zu züchten, der mit dem Blutserum Fleckfieberkranker eine deutliche Agglutinationsreaktion gab. Sie züchteten dann noch einen ähnlichen Stamm (X 2) und im Verlauf ihrer weiteren Untersuchungen noch einen dritten Typus (X 19), der sich durch ganz besonders hohe Agglutinierbarkeit durch Fleckfieberserum auszeichnete, hingegen von den Seren Gesunder und anderen Krankensera fast nicht ausgeflockt wurde. Zahlreiche Nachprüfungen allerorten, wo Fleckfieber vorkam, bestätigten die Angaben von Weil und Felix, so daß heute die nach ihnen benannte Reaktion des Blutserums zu den sichersten Symptomen des Fleckfiebers gehört. Die Reaktion übertrifft an Zuverlässigkeit beinahe alle bekannten serologischen Methoden einschließlich der Gruber-Widalschen und Wassermannschen Reaktion; mit ihrer Hilfe gelingt es auch in schwierigen Fällen leicht, die Differentialdiagnose zwischen Fleckfieber und anderen typhösen Erkrankungen zu stellen.

Über die ätiologische Bedeutung des Bacillus X 19, der oft noch in Serumverdünnungen 1 : 10.000 bis 1 : 20.000 ausgeflockt wird, für das Fleckfieber hat sich eine heftige Kontroverse entwickelt, die auch heute noch nicht zur Ruhe gekommen ist. Es lag ja nahe, diesen Keim für den Fleckfiebererreger zu halten, wie es namentlich Friedberger tat; die überwiegende Mehrzahl der Untersucher mußte jedoch auf Grund zahlreicher Prüfungen diesen Standpunkt ablehnen, hauptsächlich deswegen, weil das fleckfieberempfindliche Meerschweinchen ebenso wie der Mensch nach Einverleibung lebender X 19-Bacillen niemals ein Krankheitsbild zeigt wie nach der Einverleibung des lebenden Virus selbst, ferner weil das mit X 19 vorbehandelte Meerschweinchen niemals gegen eine spätere Einspritzung von Fleckfiebervirus (Blut, Milz, Gehirn) immun ist. Ist zwar die Ätiologie des Fleckfiebers noch immer nicht völlig geklärt, wenn auch die von Rocha-Lima eingehend studierten und als Rickettsia Prowazeki beschriebenen Gebilde im Darm und den Darmepithelzellen der Laus mit großer Wahrscheinlichkeit als die Erreger angesprochen werden können, so scheint es doch gewiß, daß der Proteusbacillus X 19 keinen Anspruch darauf machen kann, als Erreger des Fleckfiebers zu gelten. Umso wunderbarer ist es, daß dieser Keim in annähernd 100% der Fälle vom Fleckfieberserum agglutiniert wird. Hier besteht eine Lücke unserer immunbiologischen Vorstellungen, die auch mit den herrschenden Theorien noch nicht befriedigend ausgefüllt werden konnte; dieser Mangel unserer Erkenntnis ist aber kein Hinderungsgrund dafür, daß die praktische Bedeutung der Weil-Felixschen Reaktion von allen, die sich mit ihrer Theorie und Praxis beschäftigt haben, voll anerkannt wurde.

Gang der Untersuchung. Analog der Gruber-Widalschen Reaktion beim Abdominaltyphus wird 1 Tropfen einer frischen Kulturabschwemmung zu je 1 cm^3 Serumverdünnung gegeben, die von 1 : 50 zu beginnen und mindestens bis 1 : 400 zu reichen hat. Das Resultat wird nach 2stündigem Aufenthalt der Röhrchen im

Brutschrank abgelesen. Als einwandfrei positiv ist nur die noch in Verdünnung 1:200 mit dem Auge oder einer Lupe erkennbare Agglutination zu bezeichnen; in den starken Serumkonzentrationen tritt gewöhnlich grobflockige Ausfällung ein. Deutliche Agglutination in Verdünnung 1:50 und 1:100 ist als verdächtig zu bezeichnen; in diesen Fällen ist die Reaktion in einigen Tagen zu wiederholen. Die Weil-Felixsche Reaktion wird im allgemeinen mit frisch überimpften, 16- bis 18stündigen Schrägagarkulturen angestellt; als Dauerdiagnosticum können auch erhitzte und phenolisierte (0·5 %) Kulturen verwendet werden, wenn die Erhitzung 60° überschritten hat. Bei in tieferen Wärmegraden oder durch Phenol-, Formalin-, Sublimatzusatz allein abgetöteten X 19-Bacillen tritt eine Hemmung der Agglutinierbarkeit ein (im Gegensatz zu den Bacillen der Typhus-Coli-Gruppe).

Bewertung der positiven Diagnose. Die bei 1:200 deutlich positive Reaktion zeigt Fleckfieber fast ausnahmslos an; bei Fleckfiebergenesenen, bei denen die Erkrankung mindestens 3 Monate zurücklag, wurde eine stärker positive Reaktion als 1:100 bisher nie beobachtet. Bei Gesunden oder anderen Kranken kann zuweilen eine unspecifische, aber meist sehr feine und inkomplette Agglutination des Serums mit dem Bacillus X 19 beobachtet werden; sie wurde namentlich bei Paratyphuskranken öfter beschrieben. Eine Fehlerquelle bildet sie aber nicht; denn der Kundige wird wohl immer im stande sein, die grobflockige, geklärte Ausflockung durch Fleckfieberserum von der sehr feinen, trüben, inkompletten Agglutination durch andere Seren zu unterscheiden, zumal wenn man sich an die Vorschrift hält, erst eine bei 1:200 deutlich positive, im Verlauf von spätestens 2 Stunden eingetretene Ausflockung als beweisend für Fleckfieber herauszugeben.

Bewertung der negativen Diagnose. Eine dauernd negative Serumreaktion bei mehrfacher Untersuchung während des Fieberstadiums ist extrem selten, sie kommt aber, wie bei allen anderen Krankheiten, auch beim Fleckfieber vor; zu berücksichtigen ist ferner, daß auch die Weil-Felixsche Reaktion nicht vor dem 7. Krankheitstag in ausreichender Breite positiv ist und ihren Höhepunkt (mit oft extremen Titerwerten) erst kurz vor oder nach der Entfieberung erreicht. Ein eigentliches Frühsymptom ist sie daher trotz aller gegensätzlichen Einwände nicht.

c) Recurrens.

Wir brauchen uns bei dieser Krankheit, die ebenso wie das Fleckfieber durch Läuse, in Afrika auch durch Zecken übertragen wird, nicht lange aufzuhalten. Ihre Diagnose, die meist schon klinisch einwandfrei aus dem charakteristischen Fieberverlauf mit mehreren Rezidiven zu stellen ist, wird durch die mikroskopische Blutuntersuchung vervollständigt. Auch diese Diagnose macht keine Schwierigkeiten, nur ist bei der Blutentnahme darauf zu achten, daß sie während des Fieberanstiegs oder während der Fieberhöhe erfolgt; zum mindesten ist eine Untersuchung im fieberfreien Intervall aussichtslos, stiftet also nur Verwirrung und macht dem Arzt am Krankenbett wie im Laboratorium unnütze Arbeit. Ein zweiter Punkt soll bei dieser Gelegenheit gleich Erwähnung finden, d. i. die Herstellung der Blutpräparate bzw. der Blutausstriche; denn nur die Färbung erfolgt im Laboratorium. Die Technik ist so leicht, wenn man sie einmal richtig erfaßt hat, daß man sich nur immer wieder wundern kann, so wenig gute Ausstriche im Untersuchungsamt zu sehen. Anderseits ist ein guter Ausstrich aber die Voraussetzung für eine morphologische Diagnose der Krankheitserreger im Blut; das trifft noch mehr als bei der leichteren Diagnose des Rückfallfiebers für die Malariadiagnose zu, die im Anschluß hieran

besprochen werden soll. Nur ein guter, gleichmäßiger, auf sauberem Objektträger hergestellter Blutausstrich läßt sich gut färben und die erforderlichen Details der Blutzellen und Blutparasiten deutlich erkennen. Der Ausstrich wird sehr einfach so hergestellt, daß man Deckgläschen oder einen geschliffenen Objektträger mit der Kante in einen frisch hervorquellenden Blutstropfen taucht und im spitzen Winkel auf einen gesäuberten Objektträger aufsetzt; das Blut breitet sich sofort an der Kante des ganzen Gläschens aus und wird nunmehr langsam in der Richtung des stumpfen Winkels nachgezogen. Auf diese Weise wird das Blut in dünner Schicht ausgebreitet, ohne daß ein Druck auf die empfindlichen Blutzellen ausgeübt wird. Noch einfacher ist die Herstellung des sog. dicken Tropfens, der namentlich zur Malariadiagnose unerläßlich ist. Ein Tropfen Blut wird auf einem sauberen Objektträger einfach in der Größe etwa eines Zehnpfennigstückes ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen ausgebreitet; es ist nur darauf zu achten, daß die Blutschicht nicht zu dick ist, weil sie sonst leicht abspringt und sich auch schlecht färbt. Sind die Präparate bei Zimmertemperatur gut getrocknet (fliegensicher aufstellen!), so können sie eingewickelt und dem Untersuchungsamt übergeben werden.

Diese Vorbemerkungen schienen mir erforderlich, weil sie für alle Krankheiten, die aus der mikroskopischen Blutuntersuchung diagnostiziert werden sollen (Recurrens, Malaria, Trypanosomenkrankheiten), gleichmäßig zutreffen und leider in der Handhabung der Ärzte viel zu wenig Berücksichtigung finden.

Gang der Untersuchung. Ist frisches Blut vorhanden (Blutentnahme im Laboratorium), so wird ein Tröpfchen mit Kochsalzlösung zu gleichen Teilen verdünnt und frisch untersucht, am besten bei Dunkelfeldbeleuchtung, die ein außerordentlich eindrucksvolles Bild der lebhaft beweglichen, ziemlich langen Recurrensspirillen ermöglicht. Sonst werden die Präparate am besten in einer jedesmal frisch bereiteten Verdünnung einer Giemsalösung 1:20 gefärbt, Ausstriche nach vorheriger Fixierung, der dicke Tropfen unfixiert, da dessen Prinzip darin besteht, daß durch destilliertes Wasser oder eine stark hypotonische Lösung das Hämoglobin aufgelöst bzw. aus den roten Blutzellen ausgeschwemmt wird. Die Auflösung ist nicht mehr möglich, wenn das Bluteiweiß durch vorherige Alkoholhärtung fixiert ist. Im gefärbten Präparat sind die Spirochäten leicht auffindbar, wenn auch oft blaß; der dicke Tropfen erleichtert die Diagnose, da eine relativ große Blutmenge an einer Stelle zur Besichtigung gelangt.

Bewertung der positiven und negativen Diagnose. Der mikroskopische Nachweis der Erreger im Blut sichert die Diagnose, die nur gelegentlich bei Mischinfektionen mit anderen akuten Infektionen (Fleckfieber!) Schwierigkeiten machen kann. Parasitenträger, die Keime im Blute haben, ohne klinisch krank zu sein, wurden bisher nicht beobachtet. Für die negative Diagnose gilt, was für die meisten negativen Befunde zutrifft; sie schließt die Krankheit nicht aus, wenn auch die mehrmalige Untersuchung im Fieberstadium, namentlich im Beginn des Anfalls, meist den Nachweis der Erreger gestattet.

d) Malaria.

Für die Diagnostik der Malaria in ihren 3 verschiedenen Formen (Tertiana, Quartana, Tropica) gilt ganz besonders, was vorher von der Technik der Blutpräparate gesagt wurde. Die mikroskopische Diagnose ist in frischen Fällen leicht, kann aber in veralteten und schon behandelten Fällen auch dem geübten Untersucher große Schwierigkeiten bereiten; die Grundlage für die Beurteilung bildet daher hier, viel mehr als in der relativ leichten Recurrensdiagnose, der ein-

wandfreie Blutausstrich. Für die Bestimmung, welche Form von Malaria vorliegt, ist der Ausstrich unbedingt erforderlich, da sich nur aus dem morphologischen Verhältnis von Blutkörperchen und Parasit sicher zwischen Tertiana und Quartana differenzieren läßt; in jedem Fall ist außerdem der dicke Tropfen zu untersuchen, da diese Methode auch in solchen Fällen, in denen nur wenige Parasiten im Blute sind, zuverlässigere Resultate ergibt als die Durchmusterung des Ausstriches allein. Diese Methode bietet daher besonders bei Massenuntersuchungen in malariaverseuchten Gegenden (Indexbestimmungen der Parasitenträger) große Vorteile; allerdings gehört dazu eine gute Kenntnis der Malariadiagnostik, da im gutgefärbten dicken Tropfen nur die weißen Blutzellen und die Parasiten erhalten sind, letztere aber oft nicht so deutlich hervortreten, weil die Konturen der roten Blutkörperchen fehlen. Die Anfertigung der Blutpräparate erfolgt am besten einige Stunden vor dem zu erwartenden Anfall, weil dann die charakteristischen erwachsenen Parasitenformen schon neben Teilungsformen und Ringen vorhanden sind. Es ist zu beachten, daß sich Teilungsformen nur bei Tertiana und Quartana im strömenden Blut finden, dagegen fast nie bei Tropica.

Die Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Malariaformen, soweit sie mikroskopisch aus dem Blutbild gestellt werden kann, soll hier nur mit einigen Worten gestreift werden.

Der Tertianaparasit entwickelt sich im roten Blutkörperchen vom einfachen Ring zu größeren Formen mit einem deutlichen, bei Giemsafärbung rot gefärbten Chromatinkorn. Namentlich die größeren halberwachsenen und ganzerwachsenen, pigmentreichen Parasiten weiten das Blutkörperchen oft gewaltig aus; das Blutkörperchen blaßt meist ab und zeigt bei gelungener Färbung die sehr charakteristische Schüffnersche Tüpfelung, eine Anhäufung des Blutfarbstoffes in zahlreichen feinen Körnchen um den Parasiten herum. Diese Veränderung des Blutbildes bei Giemsafärbung findet sich nur bei Malaria tertiana.

Der Quartanaparasit vergrößert die Scheibe des roten Blutkörperchens nicht; das ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal. Im übrigen ähnelt der Parasit in seinen jungen Formen sehr dem Tertianaparasiten, in seinen älteren erwachsenen Formen (vor dem Fieberanstieg) bildet er oft die sehr charakteristischen „Bandformen“, indem der Parasit in scharfen, geraden Grenzen wie ein Band das Blutkörperchen durchzieht. Findet man diese Bandformen an unvergrößerten Blutkörperchen, so ist die Diagnose der Quartana, die relativ selten ist, gesichert. Im übrigen ist die Differentialdiagnose mit Hilfe des meist typischen Fieberverlaufes zu stellen; allerdings bereitet sie dann wiederum Schwierigkeiten, wenn es sich um eine Mehrfachinfektion mit dem gleichen Parasiten oder um eine Mischinfektion mit verschiedenen Parasiten handelt. Dann bietet die Temperaturkurve keinen Anhalt mehr, weil es zu täglichen Fieberanstiegen oder zu ganz atypischen Fieberkurven infolge des Ausreifens der Parasitengenerationen zu ganz verschiedenen Zeiten kommen kann. Darum ist in stark malariaverseuchten Gegenden der Fieberverlauf allein für die Diagnose nicht zu verwerten. Das trifft noch mehr zu für die tropische Form der Malaria, die aber auch im südlichen Europa (Mazedonien, Rumänien, Italien) nicht selten ist und heute auch in unseren Gegenden infolge der zahlreichen Parasitenträger, die aus dem südöstlichen Kriegsschauplatz heimgekehrt sind, vorkommt.

Der Tropicaparasit ist im mikroskopischen Bild des Blutausstriches meist an den feinen, zierlichen Tropenringen zu erkennen, die das befallene Blutkörperchen nicht vergrößern und nicht abblassen; im dicken Tropfen sieht man oft Hunderte von feinen Ringen dicht nebeneinander. Teilungsformen, die bei Tertiana und Quartana

in charakteristischen Rosettenformen zu sehen sind, finden sich bei der Tropica nicht im strömenden Blut; hingegen finden wir hier sehr häufig, namentlich in älteren Fällen, die männlichen und weiblichen Gameten in Form der bekannten Laveranschen Halbmonde und können dann mit aller Sicherheit die Diagnose abgeben.

Die Gameten, die männlichen und weiblichen Geschlechtsformen der Parasiten, die im Körper der Anophelesmücke ihre Befruchtung und geschlechtliche Entwicklung durchmachen, im Gegensatz zu der ungeschlechtlichen Entwicklung der Parasiten im Körper des Menschen, finden sich bei allen drei Malariaformen neben den bereits genannten asexualen Formen (Schizonten) im Blut, sind aber nur bei der Tropica an ihrer sehr charakteristischen Halbmondform leicht zu erkennen und daher diagnostisch zu verwerten. Auf weitere Einzelheiten der Morphologie sowie der sehr interessanten Epidemiologie kann hier nicht eingegangen werden; es soll nur noch bemerkt werden, daß Parasitenträger bei der Verbreitung der Malaria eine wichtige Rolle spielen. Die einmal infizierten Menschen bleiben oft dauernd Parasitenträger, auch wenn sie keinerlei sichtbare Krankheitserscheinungen mehr zeigen; sie vermitteln die Neuinfektionen, wenn die Anophelesmücke Gelegenheit hat, von ihnen Blut zu saugen und auf andere Menschen zu übertragen. Diese Bedingung ist allerdings unerläßlich, denn nur in der Anophelesmücke bei genügend hohen Außentemperaturen machen die Malariaparasiten ihre Entwicklung durch. Der Kreislauf Mensch — Mücke — Mensch muß geschlossen sein, wenn es zu einer weiteren Ausbreitung der Malaria kommen soll.

Gang der Untersuchung. Er ergibt sich aus dem über die Durchmusterung des Blutausstriches und des dicken Tropfens Gesagten. Die besten Bilder gibt die Romanowsky-Giemsa-Färbung. Die Plasmodien erscheinen als blaue Ringe oder Scheiben mit einem scharfen roten Chromatinkorn und heben sich in ihrer Gesamtheit (Siegelringformen) meist scharf gegen die durch Eosin rosa gefärbten roten Blutkörperchen ab; die älteren Parasiten enthalten mehr oder wenig reichlich schwarzes Pigment; sehr charakteristisch zeichnen sich die in Teilung begriffenen Maulbeer- oder Rosettenformen ab. Die Kerne der weißen Blutzellen sind blauviolett gefärbt, das Plasma der Monocyten hellblau, das Plasma der Leukocyten durch die verschiedene (eosino-, baso-, neutrophile) Körnelung charakterisiert. Im dicken Tropfen ist das Bild insofern verändert, als die roten Blutkörperchen infolge Auslaugung des Hämoglobins nicht mehr erkennbar sind, wohingegen die Blutplättchen bei gelungener Färbung rötlichviolett erscheinen und oft sehr reichlich vertreten sind. Bei der Färbetechnik ist besonders darauf zu achten, daß die Verdünnung der Giemsalösung 1 : 20 stets frisch mit destilliertem Wasser hergestellt wird (nicht mit Leitungswasser). Der Ausstrich ist vorher in Methylalkohol (2—3 Minuten) zu fixieren, darnach 15 Minuten zu färben; der dicke Tropfen ist nicht zu fixieren, sondern nach vollkommener Trocknung $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Stunden zu färben. Die Giemsafärbung ist diffizil, gibt aber bei sorgsamer Technik stets gute Bilder. Einzelheiten über die letztere, noch viel zu wenig beachtete Methode gibt die ausgezeichnete „Anleitung zur Diagnose im dicken Blutstropfen“ von Viktor Schilling (Gustav Fischer, Jena); über den Blutausstrich s. die zahlreichen Lehrbücher der Hämatologie.

Bewertung der positiven Diagnose. Parasitenbefund im Blut zusammen mit den klinischen Symptomen (Fieberattacken, Schüttelfrost, harte Milz) zeigen Malaria an; doch ist in Malariagegenden an chronische Parasitenträger zu denken, die gleichzeitig an einer anderen Infektion erkrankt sind. So kann ein Paratyphuskranker sehr leicht Parasitenträger sein. Hier kann nur die Synthese des klinischen Befundes zusammen mit den mikroskopisch-bakteriologischen Ergebnissen entscheiden. Es ist

aber auch zu berücksichtigen, daß Misch- und Mehrfachinfektionen von Malaria, vor allem auch die komatöse Form der Tropica nicht selten zu Fehldiagnosen (Typhus, Fleckfieber, Recurrens) geführt haben, wenn nicht der mikroskopische Blutbefund genügend berücksichtigt ist. Daß die rechtzeitige Diagnose bei der ganz verschiedenartigen Therapie von größter Wichtigkeit ist, braucht nicht besonders begründet zu werden.

Bewertung der negativen Diagnose. Namentlich die wiederholte Untersuchung im dicken Tropfen macht bei bestehendem hohem Fieber die Diagnose der Malaria, wenn keine Parasiten gefunden werden, unwahrscheinlich; der dicke Tropfen ermöglicht den Parasitenbefund sogar bei chronischen Malariafällen ohne Fieber (Parasitenträger). Darin besteht die große Bedeutung dieser Methode.

e) Trypanosomeninfektionen (Schlafkrankheit) und Leishmaniosen.

Wir wollen auf diese durch bestimmte Stechfliegen aus der Familie Glossina auf Menschen und Tiere übertragbaren und im ganzen Tierreich weitverbreiteten Krankheiten hier nur kurz hindeuten, da ihre ausführliche Besprechung in das Gebiet der Tropenkrankheiten gehört. Die Übertragungsweise dieser Zwischenträger, die geschlechtliche Entwicklung der Parasiten im Zwischenwirt, die ungeschlechtliche im Organismus des Warmblüters und dementsprechend auch die mikroskopische Diagnostik der Infektion aus dem Blutpräparat ist eine sehr ähnliche wie bei der Malaria des Menschen und der ihr nahestehenden Piroplasmose der Haustiere. Besonders zu nennen ist hier die Schlafkrankheit, die durch das Trypanosoma gambiense hervorgerufen und durch die Glossina palpalis von Mensch zu Mensch übertragen wird. Die Schlafkrankheit ist im tropischen Afrika außerordentlich verbreitet und erfordert jährlich zahlreiche Opfer. Die von den verschiedenen interessierten Staaten ausgerüsteten und in das Innere Afrikas entsandten Schlafkrankheitsexpeditionen haben Ätiologie und Epidemiologie dieser Trypanosomiasis, deren Beginn eine Trypanose des Blutes, deren Ende (Schlafkrankheit) eine Trypanose der Hirnhäute ist, geklärt und auch im Atoxyl ein wertvolles, wenn auch nicht ungefährliches Bekämpfungsmittel gefunden. Die meisten anderen Trypanosomeninfektionen sind Tierkrankheiten wie die Tse-tse-Krankheit (Nagana), Surra, Dourine, Mal de Caderas etc.

Auch die unter dem Namen „Leishmaniosen" zusammengefaßten Tropenkrankheiten (Kala-Azar, Leishmaniosis infantum, Orientbeule), deren Pathogenese und Verbreitung durch Zwischenträger noch nicht in gleichem Maße geklärt ist, sollen aus denselben Gründen in dieser Zusammenfassung nicht näher berücksichtigt werden.

f) Gelbfieber und Weilsche Krankheit.

Durch die Arbeiten von Noguchi ist die Ätiologie des gelben Fiebers, das mit einer Mortalität von ca. 50% zu den gefürchtetsten Krankheiten der Tropen gehört, durch die Arbeiten der japanischen Kommission (Inada und seine Mitarbeiter) und durch die unabhängig davon während des Weltkrieges ausgeführten Untersuchungen von Uhlenhuth und Fromme sowie Hübener und Reiter die Ätiologie der Weilschen Krankheit (Icterus infectiosus) geklärt worden. Das gelbe Fieber wird mit Sicherheit durch eine Stechmücke (Stegomyia calopus) übertragen, bei der Weilschen Krankheit, die als Bergwerkskrankheit und während des Krieges als Schützengrabenkrankheit in unseren Breiten eine gewisse Rolle gespielt hat, ist eine ähnliche Verbreitungsweise durch blutsaugende Insekten (Stallfliege) noch nicht sichergestellt;

die Japaner lehnen sie ab, während die deutschen Forscher die Frage, die bei der großen Ähnlichkeit des gelben Fiebers mit der Weilschen Krankheit viel Berechtigung hat, noch offen lassen. Hingegen scheint es nach Übereinstimmung der japanischen und der deutschen Forscher sicher zu sein, daß die Ratten als Zwischenträger der Weilschen Krankheit eine wichtige Rolle spielen; ob in dem Sinne wie bei der Pest, daß blutsaugende Insekten das Virus von der Ratte auf den Menschen übertragen, oder ob die mit dem Urin der Ratte ausgeschiedenen Krankheitserreger den Menschen direkt infizieren, ist noch nicht sichergestellt.

Als Erreger des gelben Fiebers wurde von Noguchi eine feine Spirochäte (Leptospira icteroides) im Blut und den Organen gefunden und in Reinkultur gezüchtet, die ebenso wie das im Blut und den Organen (Leber, Niere) enthaltene Virus bei Übertragung auf Meerschweinchen und Affen ein sehr charakteristisches Krankheitsbild, analog dem menschlichen, hervorrufen kann; dasselbe trifft für die von Inada und Ido und ihren Mitarbeitern sowie von Uhlenhuth und Fromme, Hübener und Reiter gefundene Spirochäte der Weilschen Krankheit (Leptospira ictero-haemorrhagiae) zu, die, von Ungermann zuerst in Reinkultur gezüchtet, ebenfalls bei Übertragung auf Meerschweinchen das charakteristische pathologisch-anatomische Bild der Weilschen Krankheit auslöst. Im Blut und den Organen der geimpften Tiere sind die Spirochäten mittels Dunkelfeldbeleuchtung oder geeigneter Färbemethoden leichter als beim kranken Menschen nachzuweisen. Durch kreuzweise vorgenommene Immunisierungsversuche konnte Noguchi den Nachweis liefern, daß die Spirochäten des Gelbfiebers und der Weilschen Krankheit zwar nahe Verwandtschaftsreaktionen zeigen, aber doch nicht identisch sind, während Sobernheim feststellen lassen konnte, daß die in Japan gezüchteten Stämme der Weilschen Krankheit morphologisch und biologisch vollkommen mit denen der europäischen Krankheit übereinstimmen, also einander kreuzweise im Tierversuch immunisieren. Wird die Weilsche Krankheit — das Gelbfieber soll hier nicht weiter Berücksichtigung finden, es verläuft in allem sehr ähnlich — auch vorwiegend aus dem charakteristischen Krankheitsbild (Schüttelfrost und Fieber, Leber- und Milzschwellung, Ikterus, Nierenentzündung mit Eiweißausscheidung im Urin) diagnostiziert, so kann doch auch der bakteriologische Befund für die Diagnose von Bedeutung werden, umsomehr als Fälle von Weilscher Krankheit bei uns nicht gerade häufig sind.

Gang der Untersuchung. Die Spirochäten sind namentlich während der ersten Krankheitstage im Blute vorhanden; Untersuchung im Dunkelfeld führt am ehesten zum Ziel, eventuell im nach Giemsa prolongiert gefärbten Ausstrich oder besser im dicken Tropfen. Aussichtsreicher ist die Verimpfung des defibrinierten Blutes auf Meerschweinchen, die in vielen Fällen (nicht immer) typisch unter den Erscheinungen der Gelbsucht erkranken. Mit größerer Regelmäßigkeit lassen sich die Spirochäten im Urin des Erkrankten nachweisen, entweder im Dunkelfeld, im Tuschepräparat, im gefärbten Sedimentpräparat des aseptisch entnommenen Urins oder durch die Verimpfung auf Meerschweinchen. Hier sind die Erreger oft in reichlicher Menge enthalten, meist jedoch erst von der zweiten Krankheitswoche an, in seltenen Fällen auch früher. Der Tierversuch ergibt frühestens nach 5 Tagen ein positives Ergebnis (Erkrankung, häufig Tod, Gelbsucht, Spirochätennachweis im Peritonealexsudat, in Leber und Niere, im Urin); eine negative bakteriologische Diagnose ist aber niemals vor Ablauf von 14 Tagen abzugeben, da die Virulenz des Materials sehr verschieden ist. Daraus ergibt sich ohneweiters die vorsichtige Bewertung des bakteriologischen Befundes, der nur im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen gedeutet werden kann.

Bewertung der positiven und negativen Diagnose. Der direkte Spirochätennachweis und der positive Tierversuch sind wichtige Handhaben für die klinische Diagnose, zumal auch für die Klärung epidemiologischer Zusammenhänge; die negative Diagnose sagt bei der Schwierigkeit des Spirochätennachweises und der Unsicherheit des Tierversuches infolge schwankender Virulenz und Unempfänglichkeit der Tiere (vielleicht infolge früher überstandenen Erkrankungen) nichts aus.

g) Pappatacifieber.

Diese auf dem Balkan heimische Infektionskrankheit, die zuweilen mit Malaria oder Recurrens verwechselt werden konnte, wird durch eine sehr kleine Fliegenart (Phlebotomus pappataci) übertragen; der Erreger der Krankheit ist nicht bekannt. Eine bakteriologische Diagnose kommt daher auch nicht in Frage. Die Krankheit hat während des Krieges den auf dem Balkan kämpfenden Truppen viel zu schaffen gemacht, verläuft aber nach wenigen Fiebertagen meist gutartig. Wichtig ist es, wegen der andersartigen Therapie schnell Malaria oder Rückfallfieber durch die Blutdiagnostik auszuschließen.

h) Fünftagefieber.

Auch das Fünftagefieber (Febris quintana, wolhynica) ist hier noch zu nennen, dessen Pathogenese und Übertragungsweise noch nicht geklärt sind. Die Krankheit wurde zuerst von Werner und His beschrieben und muß aus den klinischen Symptomen, vorwiegend den in fünftägigen Intervallen auftretenden Fieberattacken diagnostiziert werden. Eine bakteriologische Diagnose ist nicht möglich, da der Erreger unbekannt ist, aber mit dem während des Fiebers entnommenen Blute auf Gesunde übertragen werden kann. Für die Verbreitung spielen vielleicht auch Insekten (Läuse) die Rolle der Zwischenwirte.

2. Untergruppe: Tierkrankheiten, die gelegentlich auf den Menschen übertragen werden.

a) Tollwut (Lyssa).

Am meisten verbreitet ist die Krankheit unter den Hunden, kommt aber auch bei allen anderen Haustieren des Menschen vor und kann gelegentlich auch auf diesen selbst, gewöhnlich durch den Biß tollwütiger Hunde, übertragen werden. Die rechtzeitige Diagnose der Krankheit ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil die von Pasteur begründete Schutzimpfung nach vielfältigen Erfahrungen umsomehr Erfolg verspricht, je früher der Gebissene sich der Schutzimpfung unterzieht. Keinesfalls darf er das Ergebnis des Tierversuches (Verimpfung des Gehirns verdächtiger Hunde auf Kaninchen) abwarten. Der Erreger der Wut ist zwar unbekannt; indessen haben die Befunde, die Negri im Jahre 1903 in verschiedenen Teilen des Centralnervensystems, besonders im Ammonshorn, lyssakranker Menschen und Tiere mit großer Regelmäßigkeit erheben konnte, eine ätiologisch-diagnostische Bedeutung bekommen. Die mikroskopische Feststellung der Negrischen Körperchen im Gehirn tollwutverdächtiger Hunde nimmt nur wenige Stunden in Anspruch und konnte auf Grund der vorliegenden umfangreichen Untersuchungen aus den verschiedensten Ländern in 90—95% aller wutkranken Tiere zum Ziele führen. Nur bei negativem Befund muß der Tierversuch angeschlossen werden, der aber nicht vor der dritten Woche positiv ist, häufig

bedeutend später; sein Ergebnis darf also keinesfalls für die Einleitung der Immunisierung abgewartet werden, die nur bei frühzeitigem Beginn einen Impfschutz verleiht. Die Schutzimpfung kann nur dann einen Impfschutz gewährleisten, wenn genügend Antikörper gebildet sind, bevor die oft sehr lang dauernde Inkubation abgelaufen, d. h. die Krankheit selbst eingetreten ist.

Gang der Untersuchung. Der Kopf des verdächtigen Hundes ist der nächsten Tollwutstation zu übersenden, die die mikroskopische Diagnose der Negrischen Körperchen stellt und das Material eventuell weiter verimpft.

Bewertung der Diagnose. Außer dem Nachweis der Negrischen Körperchen kommt dem diagnostischen Tierversuch zur Entscheidung der Frage, ob bei dem betreffenden Tier Wut vorgelegen hat, volle Bedeutung zu. Es kommt kaum jemals vor, daß der Kaninchenversuch versagt. In der Regel gehen die subdural mit Straßenvirus geimpften Tiere in der dritten Woche ein, gelegentlich aber auch erst später; daraus ergibt sich, daß die Tiere mindestens 2–3 Monate beobachtet werden müssen, bevor eine negative Diagnose abgegeben werden darf. Auf die Behandlung darf die Diagnosestellung, wie schon betont wurde, keinen Einfluß ausüben.

b) Milzbrand.

Der Milzbrand ist eine bei unseren Haus- und Weidetieren außerordentlich verbreitete Infektionskrankheit, die in erster Linie Schafe und Rinder, seltener auch Pferde, Schweine, Ziegen, Katzen befällt und auf die gebräuchlichen Laboratoriumstiere (Mäuse, Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen) ebenfalls leicht übertragen werden kann. In der Pathologie der menschlichen Infektionskrankheiten spielt die Milzbrandinfektion heute nur noch eine geringe Rolle; sie ist eine ausgesprochene Gewerbekrankheit der mit Lumpen, Fellen, Haaren, Borsten beschäftigten Personen, die infolge der Gewerbeaufsicht immer seltener geworden ist. Man unterscheidet klinisch nach der Eintrittspforte der Erreger und der davon bedingten Lokalisation der Krankheit mehrere Erscheinungsformen, den Haut-, Lungen- und Darmmilzbrand, von denen der Hautmilzbrand (Milzbrandkarbunkel) heute bei weitem die häufigste Form, der Lungenmilzbrand (Hadernkrankheit) die gefährlichste, unter dem Bilde einer atypischen Pneumonie meist zum Tode führende Affektion darstellt, die durch Einatmen sporenhaltigen Staubes beim Sortieren von Lumpen, Fellen u. s. w. entsteht, während der Darmmilzbrand durch den Genuß von rohem Fleisch milzbrandkranker Tiere hervorgerufen werden kann.

Der Erreger der Krankheit, der Milzbrandbacillus, hat in der Geschichte der Bakteriologie eine wichtige Rolle gespielt. Durch die Entdeckung der Milzbrandsporen hat Robert Koch den Entwicklungskreislauf dieser von Pollender schon im Jahre 1849 im Blute von Milzbrandkadavern gefundenen Bacillen geklärt und durch die experimentelle Erzeugung der Krankheit beim Versuchstier mit Reinkulturen die ätiologische Bedeutung der Milzbrandbacillen einwandfrei bewiesen. Der Milzbrandbacillus ist ein ziemlich großes, unbewegliches, scharfeckiges Stäbchen, das in der Kultur zu langen Fäden auswächst, im Tierkörper fast stets eine Kapsel bildet. Der Gramfärbung gegenüber verhält er sich positiv, im gefärbten Präparat zeigen die Stäbchen an ihren Enden oft eine kolbenförmige Anschwellung und bilden dann, wenn sie in Fäden zusammenliegen, sog. „Bambusformen“. Zur Darstellung der Kapsel sind eine Reihe besonderer Färbungsmethoden angegeben worden. Hinsichtlich der Nährmedien ist der Milzbrandbacillus nicht anspruchsvoll; besonders charakteristisch ist sein Wachstum auf Gelatine, wo die aufgelockerte

Form der Kolonien (Medusenhauptkolonie) deutlich hervortritt. Im Tierkörper bildet der Milzbrandbacillus keine Sporen, hingegen in der Kultur stets dann, wenn der Höhepunkt der Entwicklung überschritten ist und ungünstige Verhältnisse im Kultursubstrat eingetreten sind. Die Sporen sind ganz allgemein die Dauerformen der Bakterien, die stets dann entstehen, wenn ungünstige Lebensverhältnisse eingetreten sind; freilich bilden aber längst nicht alle Bakterien solche Dauerformen. Während die vegetativen Formen der Milzbrandbacillen nur wenig resistent sind, widerstehen die Sporen viel stärkeren Einflüssen; sie sind daher in der Prüfungstechnik der Desinfektionsverfahren beliebte Testobjekte. Für die Diagnose der Milzbranderkrankung des Menschen ist im allgemeinen der Tierversuch heranzuziehen; weiße Mäuse und Meerschweinchen gehen bei subcutaner Einverleibung nach 1—3 Tagen an Milzbrandsepticämie zu grunde.

Gang der Untersuchung. Die bakteriologische Untersuchung gibt fast stets ein eindeutiges Resultat. Oft genügt schon die mikroskopische Feststellung der Milzbrandbacillen in dem Karbunkeleiter, dem Auswurf, da beim Menschen ähnliche Keime hier nicht häufig vorkommen, während in den Faeces eher durch die Anaerobenflora differentialdiagnostische Schwierigkeiten entstehen. Bei der Wichtigkeit der Diagnose wird es aber stets erforderlich sein, durch das Kulturverfahren und den Tierversuch die Milzbrandbacillen zu identifizieren; d. i. besonders wichtig, wenn in dem Untersuchungsmaterial (Tierkadaver) Fäulnisbakterien vorhanden sind, die sich morphologisch meist nicht von Milzbrandbacillen mit ausreichender Sicherheit unterscheiden lassen. Auch eine serologische Identifizierung kommt nicht in Betracht nach Art der Agglutinationsmethode in der Gruppe der Typhus-Ruhr-Bacillen, so daß zur Entscheidung differentialdiagnostischer Schwierigkeiten stets der Tierversuch herangezogen werden muß. Auch der Nachweis der Milzbrandsporen in Lumpen, Tierhaaren, Borsten gestaltet sich so, daß das verdächtige Material aufgeweicht und auf 80° (zur Abtötung der zahlreichen anderen Bakterien) erhitzt wird. Von diesem Material werden Kulturen auf Gelatine und Agar angelegt, die im Tierversuch weiter zu prüfen sind. Eine serologische Methode ist von Ascoli in die Milzbranddiagnostik eingeführt worden, die darin besteht, daß Milzbrand-Immunserum in Extrakten, die durch Kochen der Organe milzbrandkranker Tiere mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt sind, eine specifische Fällung hervorruft. Dieses Verfahren hat sich in der Praxis sehr bewährt und gibt vor allem auch dann noch zuverlässige Resultate, wenn die bakteriologische Methodik versagt, wenn etwa die zur Untersuchung kommenden Organe schon stark in Fäulnis übergegangen sind; desgleichen auch bei der Untersuchung milzbrandverdächtiger Häute und Felle und sogar in der gerichtlichen Medizin und Veterinärheilkunde, wenn es sich darum gehandelt hat, an exhumierten Leichen eine nachträgliche Diagnose zu stellen. Hier hat die bakteriologische Methodik stets versagt, während die Präcipitationsmethode noch 45 Tage nach der Beerdigung des Kadavers positive Resultate ergeben hat (Genaueres s. in der ausführlichen Darstellung von W. Pfeiler: Die Erkennung der bakteriellen Infektionskrankheiten mittels der Präcipitationsmethode [Richard Schoetz, Berlin, 1918]).

Bewertung der positiven und negativen Diagnose. Der Milzbrand des Menschen ist in der Mehrzahl der Fälle durch die bakteriologische Diagnose feststellbar; da die Krankheit relativ selten ist, wird sie leicht übersehen, wenn nicht der epidemiologische Zusammenhang auf die richtige Fährte leitet. Wenn bei einer bestehenden Erkrankung (Lokalinfektion oder Milzbrandsepticämie) an Milzbrand gedacht wird, kann die sorgsame bakteriologische Untersuchung keine Fehlresultate ergeben.

c) Rotz.

Der Rotz des Menschen ist noch seltener als die Milzbrandinfektion; der Rotz ist eine der gefürchtetsten Pferdekrankheiten und kann gelegentlich auf Tierärzte, Pferdepfleger und andere Personen, die mit Pferden zu tun haben, übertragen werden. Er verläuft entweder als akute Septicämie mit vielfachen Lokalisationen in der Haut, den Drüsen, den Gelenken und führt fast ausnahmslos in wenigen Wochen zum Tode, oder als mehr chronische Infektion, die sich oft über viele Jahre hinzieht, aber auch dann noch in der Hälfte der Fälle zum Tode führt. Die Ätiologie der Krankheit ist durch Löffler und Schütz geklärt, die in dem Rotzbacillus, einem feinen, unbeweglichen, gramnegativen Stäbchen, den Erreger der Krankheit fanden.

Gang der Untersuchung. In den multiplen Abscessen, die im Verlaufe der Erkrankung in Haut und Muskulatur entstehen, lassen sich die Rotzbacillen nicht immer mikroskopisch nachweisen; die Kulturmethoden und der Tierversuch werden in verdächtigen Fällen zur Vervollständigung der Diagnose herangezogen werden müssen. Der Rotzbacillus wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden, auf Kartoffeln in einem charakteristischen, rotbraunen Belag; bei intraperitonealer Verimpfung von rotzverdächtigem Material oder Reinkultur auf männliche Meerschweinchen tritt in der Mehrzahl der Fälle Schwellung und Vereiterung der Hoden (Straußsche Reaktion) ein. Aus den erkrankten bzw. gestorbenen Tieren lassen sich die Rotzbacillen leicht herauszüchten und mittels specifischer Sera identifizieren. Außer der bakteriologischen Methodik können die in der Veterinärpraxis viel geübten serologischen Methoden (Agglutination, Präcipitation, Complementablenkung) auch in der Diagnose des menschlichen Rotzes angewendet werden; größere Erfahrungen darüber liegen bei der Seltenheit der menschlichen Affektion nicht vor. Es sei auch erwähnt, daß sich in der Tierheilkunde die Malleinprobe, die, völlig analog der Tuberkulinprobe, als Ophthalmo- und Allgemeinreaktion angewendet wird, zu diagnostischen Zwecken bewährt hat.

d) **Maul- und Klauenseuche.**

Die unter dem Vieh (Rinder, Schweine, Ziegen, Schafe, seltener Pferde und Hunde) außerordentlich verbreitete und kontagiöse Krankheit kann gelegentlich durch die Milch euterkranker Kühe auch auf den Menschen übertragen werden, dessen Empfänglichkeit aber im allgemeinen gering für das Virus ist. Außer Allgemeinerscheinungen (Fieber, Kopfschmerzen, Mattigkeit) bilden sich auch beim Menschen am Munde, auf der Schleimhaut der Lippen und Wangen, in seltenen Fällen auch an den Fingern und den weiblichen Brüsten Blasen, die später platzen und schmerzhafte Geschwürsflächen hinterlassen. Infolge des Milchgenusses erkranken relativ am häufigsten Kinder und Säuglinge. Der Erreger der Krankheit ist nicht bekannt, so daß nur epidemiologische Nachforschungen auf die Spur führen können; daher wird die Diagnose der Krankheit beim Menschen oft übersehen, während ihre Erkennung beim Tier in den epidemiologischen Zusammenhängen nicht schwierig ist. In jüngster Zeit ist Waldmann die Übertragung der Krankheit auf Meerschweinchen und damit die Erhaltung des Virus in zahlreichen Passagen gelungen; aus der Fortführung dieser Arbeiten sind unter Umständen noch wichtige Ergebnisse für Theorie und Praxis der Maul- und Klauenseuchebekämpfung zu erwarten.

c) Mittelmeerfieber (Maltafieber).

Auch diese Infektionskrankheit muß als eine Zoonose aufgefaßt werden, die durch den Genuß roher Ziegenmilch auf den Menschen übertragen wird. Sie kommt in unseren Breiten nicht vor, ist hingegen in den Mittelmeerländern (und anderen subtropischen Gebieten) sehr verbreitet gewesen. Seit der Genuß roher Ziegenmilch und daraus bereiteter Produkte den Soldaten der englischen Garnison auf Malta verboten ist, sind keine frischen Erkrankungen beim Militär mehr vorgekommen, während unter der Zivilbevölkerung die Krankheit unvermindert weiter herrscht. Als Erreger wurde von David Bruce im Jahre 1887 der Micrococcus melitensis gefunden, ein äußerst zierlicher, gramnegativer Kokkus, der auf allen gewöhnlichen Nährböden, allerdings sehr langsam, wächst. Die Kulturen bleiben, vor Licht und Wärme geschützt, viele Monate lebensfähig.

Gang der Untersuchung. Die Diagnose des Mittelmeerfiebers kann in der Mehrzahl der Fälle aus der bakteriologischen Verarbeitung ausreichender Blutmengen gewonnen werden; ihre Sicherung ist deshalb wichtig, weil eine Reihe anderer Infektionen (Typhus und Paratyphus, Malaria) dort dem Kliniker große differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten kann. Die Identifizierung der Kulturen erfolgt in üblicher Weise durch hochwertige agglutinierende Kaninchensera. Die Diagnose der Krankheit wird ferner durch die serologische Untersuchung des Patientenserums analog der Gruber-Widalschen Reaktion unterstützt. Da aber auch Normalsera den Erreger des Mittelmeerfiebers oft nicht unbeträchtlich agglutinieren, so hat eine positive Reaktion nur dann Beweiskraft, wenn der Titer des Krankenserums mindestens 1:200 beträgt. Darauf ist bei der Bewertung der bakteriologisch-serologischen Diagnose Rücksicht zu nehmen.

3. Untergruppe:

Wundinfektionskrankheiten.

Wir wollen uns mit dieser Gruppe von Krankheiten hier nur kurz beschäftigen, da ihre Besprechung meist in den Abschnitten über allgemeine Chirurgie und Gynäkologie erfolgt. Hierher gehören die durch Streptokokken und Staphylokokken hervorgerufenen Erkrankungen (Erysipel, Phlegmone, Sepsis, Wundfieber, Puerperalfieber, Furunculose), ferner der Wundstarrkrampf, der Gasbrand, das maligne Ödem, die als Folgen verunreinigter Wunden auch während des Weltkrieges eine Rolle gespielt haben. Ganz allgemein muß gesagt werden, daß zur Feststellung dieser Krankheiten viel mehr klinische Gesichtspunkte richtunggebend sind als bakteriologische; die Diagnose des Erysipels oder des Wundstarrkrampfs oder der Furunculose bedarf keiner bakteriologischen Aufklärung mehr, wenn auch die ätiologische Forschung hier manche Zusammenhänge aufgedeckt hat. Im Einzelfall bedarf es meist der bakteriologischen Diagnose nicht, für die glückliche Bekämpfung der Wundkrankheiten hat jedoch die Erkenntnis, daß Mikroorganismen ihre Ursache sind und ihre Weiterverschleppung veranlassen können, die wichtigsten Dienste geleistet, beruht doch die moderne chirurgische Anti- und Asepsis darauf. Es sei in diesem Zusammenhang an den Pionier der Wundantisepsis Ignaz Philipp Semmelweiß erinnert, der schon längst vor der bakteriologisch-antiseptischen Epoche der Medizin, vor Pasteur und Lister, aus seinen Erfahrungen an der Wiener Frauenklinik, die praktischen Konsequenzen gezogen hatte, ohne damals auf viel Verständnis bei seinen Kollegen zu stoßen.

a) Streptokokkenerkrankungen.

Bei Erysipel und tiefer gehenden Phlegmonen, bei Sepsis, bei eitrigen Mandelentzündungen, bei Scharlach, auch bei Polyarthritis acuta mit nachfolgender Endokarditis kommen Streptokokken entweder als Erreger oder als Mischinfektionserreger in Betracht. Nach Schottmüller scheiden wir die für Menschen pathogenen Streptokokken nach ihrem Verhalten auf der Blutagarplatte (Hämolysinbildung) in folgende 3 Arten:

1. Streptococcus longus seu erysipelatosus. Auf der Blutagarplatte feine graue Kolonien mit einem kreisrunden, glashellen Hof infolge Auflösung des Hämoglobins. In Bouillon, die einen flockigen Niederschlag, aber keine Trübung zeigt, wachsen die Keime zu langen Ketten aus. Vorkommen namentlich bei Erysipel, Sepsis, Scarlatina, Puerperalfieber. Frisch aus dem menschlichen Körper gezüchtet, sind sie für Mäuse und Kaninchen nicht sehr virulent; in weiteren Passagen findet eine Angewöhnung an den Tierkörper und damit stärkere Virulenz statt.

2. Streptococcus viridans seu mitior. Auf der Blutagarplatte zeigen die Ansiedlungen in der Mehrzahl eine grünschwarze Färbung; hingegen fehlt in der Regel die Hämotoxinbildung, die den Streptococcus longus charakterisiert. Schwierig ist die Unterscheidung der Kolonien von Pneumokokken; doch ist der Streptococcus viridans für Mäuse nicht oder nur wenig pathogen. Relativ häufig wurde er bei Endocarditis lenta aus dem Blut durch Aussaat größerer Blutmengen gezüchtet.

3. Streptococcus mucosus. Seine Kolonien zeigen eine schleimige Beschaffenheit; ferner bildet er eine deutliche Kapsel und ist dadurch von den vorgenannten Arten zu unterscheiden. Auf Blutagar zeigen auch seine Kolonien eine grüne Färbung und ähneln auch darin den Pneumokokken, von denen er nur durch die schleimige Beschaffenheit seiner Kolonien zu trennen ist; wie diese, besitzt er gegenüber weißen Mäusen und Kaninchen hohe Pathogenität. Viele Forscher fassen ihn nur als eine Varietät des Pneumokokkus auf*. Bei Otitis media und Meningitis im Anschluß daran, auch bei Pneumonie und anderen Erkrankungen wurde er öfter isoliert.

b) Staphylokokkenerkrankungen.

Bei Furunculose, phlegmonösen Prozessen, eitriger Mandelentzündung, Abscessen, Sepsis treten Staphylokokken als Erreger allein oder mit anderen Keimen als Mischinfektionserreger auf; sie finden sich ferner dauernd als Saprophyten der Mundhöhle, der äußeren Haut und sind überhaupt sehr verbreitet, so daß Staphylokokkenbefunde im Blut, im Liquor stets mit Vorsicht zu verwerten sind, da nur bei absolut aseptischer Blutentnahme ausgeschlossen werden kann, daß die Kokken nicht von der Haut stammen.

Die Staphylokokken wachsen auf allen gebräuchlichen Nährböden in üppigen Kolonien; wir unterscheiden nach ihrer Farbbildung auf festen Nährböden goldgelbe (Staphylococcus aureus), weiße (Staphylococcus albus) und citronengelbe (Staphylococcus citreus) Unterarten. Bei weitem am häufigsten als Eitererreger ist der Staphylococcus pyogenes aureus, während albus und citreus als Saprophyten gleichfalls recht verbreitet sind. Die pathogenen Staphylokokken trüben die Bouillon gleichmäßig, verflüssigen langsam Gelatine und zeigen auf Blutagarplatten deutliche Hämolysinbildung; sie unterscheiden sich dadurch, wenn auch nicht zuverlässig, von saprophytischen Staphylokokken, eventuell können sie auch durch hochwertige

* In Rindergalle wird der Streptococcus mucosus ebenso wie der Pneumokokkus im Gegensatz zu den anderen Streptokokken aufgelöst.

und polyvalente, agglutinierende Kaninchensera identifiziert werden. Für Tiere ist der Staphylokokkus verhältnismäßig wenig pathogen. Sämtliche der vorgenannten Kokken, auch die Pneumokokken, verhalten sich der Gramschen Färbung gegenüber positiv und lassen sich dadurch charakteristisch vom Gonokokkus, Meningokokkus, Micrococcus catarrhalis unterscheiden.

Gang der Untersuchung. Die meisten der durch Eitererreger hervorgerufenen lokalen Erkrankungen werden der Bestätigung durch die bakteriologische Untersuchung nicht bedürfen; nur bei Sepsis kann die Diagnose, schon zur Abgrenzung gegen andere Erkrankungen, sehr wichtig sein. Der Gang der Untersuchung ist dann so, daß, wenn möglich, am Krankenbett Platten gegossen werden, indem bei sorgfältigst steriler Blutentnahme je 2—3 *cm*³ Blut mit geschmolzenem und auf 45⁰ wieder abgekühltem Agar vermischt und zu Platten ausgegossen werden. Außerdem werden mindestens 10 *cm*³ in ein großes Kölbchen mit gewöhnlicher oder Traubenzuckerbouillon ausgesät. Die Untersuchung der Platten erfolgt täglich; die Einzelkolonien kommen infolge der baktericiden Eigenschaften des Blutes oft erst nach mehreren Tagen deutlich zum Vorschein und müssen dann mikroskopisch und kulturell weiter untersucht werden. Ein solches Verfahren kann im allgemeinen nur in Klinik und Krankenhaus zur Anwendung gelangen; wenn auch die meisten Sepsisfälle dort behandelt werden, so ist es doch auch für den Praktiker wichtig, ihm in zweifelhaften Fällen eine Blutuntersuchung auf Eitererreger zu ermöglichen. Es empfiehlt sich dann, das mittels Rekordspritze steril entnommene Blut in ein Kölbchen oder Röhrchen mit Bouillon oder besser mit Citratbouillon, die auf den Untersuchungsämtern stets zu haben ist, einzusäen und dem Laboratorium zu übersenden; die Blutentnahme darf aber nicht durch die Kanüle allein erfolgen, wie etwa zur Wassermannschen Reaktion, da hierbei nicht für genügende Sterilität gesorgt ist. Völlig zwecklos ist die Übersendung des reinen, schnell gerinnenden Blutes im Reagensglas, wie es nicht selten geschieht; ist keine Nährbouillon zur Stelle, dann kann das Blut im Notfall auch in sterilisierter Kochsalzlösung oder Wasser aufgefangen werden.

Bewertung der bakteriologischen Diagnose. Sie ergibt sich aus dem Gesagten. Bei Sepsis kann sie, namentlich für die Prognose, ausschlaggebend sein, bei allen eitrigen Prozessen erübrigt sie sich. Auf die Bedeutung der Diagnose für die Vaccinetherapie, auf die von manchen Seiten bei Furunculose, Abscessen, Phlegmonen Wert gelegt wird, soll hier nicht eingegangen werden; in solchem Fall ist natürlich die ätiologische Klärung durch Herauszüchtung des Erregers, die kaum je Schwierigkeiten machen wird, erforderlich.

c) **Tetanus.**

Auch diese Wundinfektionskrankheit wird vorwiegend nach den sehr charakteristischen klinischen Symptomen diagnostiziert. Es ist bekannt genug, daß sie im Kriege durch Verunreinigung der Schuß- und Granatsplitterverletzungen eine große Rolle gespielt hat und daß durch die vorbeugende Einspritzung von 20 Einheiten Tetanus-Antitoxin bei allen Verwundeten große Erfolge erreicht wurden, während die therapeutische Serumbehandlung recht zweifelhaften Wert hat.

Die Tetanusbacillen sind obligate Anaerobier, schwach bewegliche, schlanke Stäbchen, die eine meist endständige, runde Spore bilden und dadurch die charakteristische nagelförmige Form aufweisen; der Gramfärbung gegenüber verhalten sie sich nicht immer gleichmäßig positiv. Die Tetanusbacillen finden sich im Sekret infizierter Wunden oft so spärlich, daß ihr mikroskopischer Nachweis nicht immer gelingt;

da auch der Kulturversuch oft nicht zum Ziel führt, muß der Tierversuch angeschlossen werden, wenn die Diagnose ätiologisch geklärt werden soll. Zu dem Zweck injiziert man einer Maus in der Schwanzwurzelgegend oder einem Meerschweinchen in eine Hauttasche Wundeiter oder Granulationsgewebe oder den in der Wunde gefundenen Fremdkörper. Nach Möglichkeit werden eine Reihe von Tieren mit verdächtigem Material behandelt. Die Erkrankung äußert sich auch bei der Maus in tonisch-klonischen Krämpfen, in deren Verlauf das Tier in charakteristischer Stellung mit gestreckten Hinterbeinen stirbt. Zeigen die Tiere nach fünf Tagen keine tetanischen Erscheinungen, so ist der Tierversuch als negativ zu betrachten. Wenn überhaupt, sind die Bacillen nur an der Impfstelle mikroskopisch und kulturell nachzuweisen, gewöhnlich in Symbiose mit den aerobisch wachsenden Eitererregern; die Krankheit selbst wird durch eine Vergiftung des am Centralnervensystem haftenden Tetanustoxins hervorgerufen.

Es ist wichtig, zu erwähnen, daß die Tetanuserkrankung zu normalen Zeiten außerordentlich selten geworden ist, da infolge der Hebammenüberwachung auch der Tetanus neonatorum, der von einer mangelhaften Nabelversorgung mit schmutzigem Verbandmaterial seinen Ausgang genommen hat, heute zu den Seltenheiten geworden ist. Auch hier sehen wir die große sozialhygienische Bedeutung der gesetzlichen Seuchenüberwachung.

d) Gasödem (Gasbrand, Gasgangrän, Gasphlegmone, malignes Ödem).

Auch diese Krankheiten sind Wundinfektionen, die an dieser Stelle noch kurz erwähnt werden sollen. Während des Krieges haben sie, namentlich an der deutschen Westfront, eine große Rolle gespielt. Ihre Erreger sind in der Gartenerde, dem Stallmist, den Darmentleerungen von Mensch und Tier weit verbreitet und gelangen, ähnlich wie der ebenso verbreitete Tetanusbacillus, durch beschmutzte Kleidungsfetzen, Granatsplitter u. dgl. leicht in die frischen Wunden und können ein scheußliches Krankheitsbild mit Gangrän des Unterhautzellgewebes und der Muskulatur hervorrufen und nicht selten infolge allgemeiner Vergiftungserscheinungen zum Tode führen. Vom Darme aus, wo sie normalerweise vorhanden sind, führen sie nicht zu sichtbaren Krankheitserscheinungen. Sie sind strenge Anaerobier; ihre Differenzierung gelingt nur mit bakteriologisch-serologischen Methoden. Völlige Einigkeit über die zahlreichen Abarten, die dieser Gruppe angehören, besteht auch heute noch nicht; ihr gemeinsames Vorkommen in der Erde, dem Stallmist etc. bewirkt, daß sie nicht selten als Mischinfektionserreger bei derselben Wundinfektion vorkommen. Sie werden im allgemeinen der Gruppe der Buttersäurebacillen zugerechnet und in zwei Hauptarten getrennt, in solche, die Eiweiß nicht zersetzen, und die putrifizierenden Arten, die Eiweiß unter Fäulnisgeruch und Schwefelwasserstoffentwicklung zerlegen.

Wir folgen im nachstehenden der übersichtlichen Darstellung, die neuerdings F. Klose in seiner Zusammenfassung „Über die Ätiologie und specifische Behandlung der Gasödemerkrankung“ in Weichardts Ergebnissen 1920, Bd. IV, gegeben hat. Während Eugen Fraenkel auf Grund seiner Untersuchungen an der ätiologischen Trennung in Gasbrand (Gasphlegmone, Gasgangrän) auf der einen Seite, in malignes Ödem auf der andern festhält und die durch Gasbrandbacillen verursachten Erkrankungen auch klinisch und pathologisch-anatomisch von den durch die Gruppe der Ödembacillen hervorgerufenen Wundinfektionen trennen zu können meint, will Aschoff diese Krankheiten mit dem Namen „Gasödem“ zusammen-

fassen, ohne sich damit ätiologisch festzulegen. Denn er betont, und damit werden ihm die meisten Praktiker Recht geben, daß sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch fließende Übergänge zwischen solchen Fällen bestehen, bei denen das Ödem, und solchen, bei denen die Gasentwicklung im Vordergrund steht. Eine scharfe Grenze läßt sich auch ätiologisch schon deshalb nicht ziehen, weil am Zustandekommen einer solchen Wundinfektion gewöhnlich mehrere der hier in Betracht zu ziehenden, in der Erde und in den Dejekten zusammenlebenden Anaerobier beteiligt sind. Unterschiede der einzelnen in Frage kommenden Keime lassen sich aber morphologisch, kulturell und in ihrer pathogenen Wirkung auf Tiere bzw. ihrem Toxinbildungsvermögen gut festlegen, da die von Conradi und Bieling vertretene Ansicht von der Einheitlichkeit der Gasödembacillen nach Klose bisher von keiner Seite bestätigt wurde. Die Vielheit der Erreger der Gasödemerkrankung ist vielmehr allgemein anerkannt, wenn auch deren Differenzierung bei den einander sehr widersprechenden Literaturangaben mit großen Schwierigkeiten verbunden ist. Indem Klose im wesentlichen die toxikologisch-serologische Prüfung zu grunde legte, unterscheidet er in Übereinstimmung mit Aschoff, v. Wassermann-Ficker und Pfeiffer 3 Gruppen von Erregern der Gasödemerkrankungen:

1. die Gruppe des unbeweglichen Butyricus,
2. „ „ „ beweglichen „
3. „ „ „ „ Putrificus.

Die ersten beiden bauen Eiweiß nicht ab, sondern bilden Säure, die letztere Gruppe zerlegt Eiweiß unter Fäulniserscheinungen. Der pathogene Repräsentant der ersten Gruppe ist der sog. Gasbrandbacillus (Welch-Fraenkel), der pathogene Repräsentant der zweiten die von verschiedenen Autoren gekennzeichneten Bacillen des malignen Ödems, zur dritten Gruppe gehören die anaeroben Fäulniskeime („Uhrzeigerbacillen“ von Pfeiffer und Bessau) wohl identisch mit dem Bacillus putrificus (Bienstock), die allein apathogen sind, aber mit anderen Gasödembacillen vergesellschaftet eine putride Gewebseinschmelzung erzeugen.

I. Bacillus phlegmonis emphysematodes, meist kurz als Fraenkelscher Gasbacillus bezeichnet, ruft in Reinkultur eine mit Gasbildung im Gewebe verbundene Nekrose hervor, während die Ödembildung zurücktritt. Das plumpe, unbewegliche Stäbchen bildet nur ausnahmsweise Sporen und besitzt keine Geißeln. Der Gramfärbung gegenüber verhält er sich, wie fast alle dieser Gruppe, positiv. Er wächst anaerob auf allen Nährböden unter starker Gasbildung, ohne Eiweiß unter Fäulniserscheinungen zu zersetzen; daher wird der v. Hiblersche Hirnbreinährboden, ein ausgezeichnetes Nährsubstrat für diese Anaerobier, nicht geschwärzt. Für Mäuse, Ratten und Kaninchen ist er nicht, wohl aber für Meerschweinchen pathogen, die nach subcutaner Einverleibung unter ähnlichen Erscheinungen wie der Mensch erkranken. Die Infektion führt in wenigen Tagen zum Tode der Tiere.

II. Bacillus oedematis maligni (Erreger des malignen Ödems) ruft in Reinkultur vorwiegend eine fortschreitende, entzündliche Ödembildung hervor, während Gasbildung zurücktritt. Er ist ein schmales, bewegliches, oft zu langen Fäden ausgewachsenes Stäbchen, das zahlreiche Geißeln besitzt und eine end- oder mittelständige Spore bildet, die den Bacillus nicht auftreibt. Der Gramfärbung gegenüber verhält er sich labil. Unter anaeroben Bedingungen wächst er auf allen Nährböden, zerlegt Eiweiß nicht unter Fäulniserscheinungen; daher wird Hirnbrei nicht geschwärzt. Der experimentellen Infektion sind Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen zugänglich. Beim Meerschweinchen entsteht, ähnlich wie beim Menschen,

nach subcutaner Einverleibung ein fortschreitendes, blutig-seröses Ödem ohne Gasbildung, dem die Tiere bald erliegen.

III. Bacillus der Putrificusgruppe. Die Vertreter dieser Gruppe sind morphologisch und kulturell nicht ganz einheitlich; sie stehen dem Bacillus putrificus Bienstock nahe und sind apathogene anaerobe Fäulniserreger, die von Pfeiffer und Bessau nach der eigentümlichen Anordnung ihrer Sporen als Uhrzeigerbacillen bezeichnet wurden. Sie sind bewegliche, nach Gram vorwiegend positive Stäbchen, verhalten sich aber in ihrem Toxinbildungsvermögen nicht einheitlich, indem das in Bouillonkulturen gebildete Toxin einiger Stämme vollkommen durch das Antitoxin des beweglichen Butyricus (Gruppe II) abgesättigt wurde, obschon sie nach ihrem kulturellen Verhalten den Fäulniserregern zugehören, also Eiweiß unter Bildung stinkender Zwischenprodukte abbauen und daher den v. Hiblerschen Hirnnährboden schwärzen (Schwefeleisenbildung). In Reinkultur erweisen sie sich für Meerschweinchen meist wenig pathogen, wohl aber erzeugen sie in Vergesellschaftung mit meerschweinchenpathogenen Stämmen von Gasödembacillen (Gruppe I und II) eine putride Gewebseinschmelzung, ähnlich wie beim Gasödem des Menschen. Das Toxin dieser putrifizierenden Bacillen wird auch von dem durch Graßberger und Schattenfroh hergestellten Rauschbrandantitoxin abgesättigt (v. Wassermann, Klose), das mit Stämmen aus typischen Rauschbranderkrankungen der Rinder gewonnen war. Diese Absättigung erfolgt quantitativ, obschon die sog. Rauschbrandstämme den Nichtfäulniserregern zugerechnet werden. Ebenso sind auch die tierischen Rauschbrandstämme, die von verschiedenen Autoren gezüchtet wurden, untereinander hinsichtlich ihres Toxinbildungsvermögens nicht gleich. Daraus schließt Klose wohl mit Recht, daß auch unter dem alten Begriff „Rauschbrandbacillus“ eine Gruppe von Anaerobiern, nicht aber eine einheitliche Bakterienart zu verstehen ist, daß hinsichtlich der Ätiologie des tierischen Rauschbrandes das gleiche gilt wie hinsichtlich der Ätiologie der menschlichen Gasödemerkrankung, die beide klinische und pathologisch-anatomische, aber keine ätiologischen Einheiten darstellen. So wurden von verschiedenen Seiten aus Rauschbrandmaterial genau wie bei der Gasödemerkrankung des Menschen Stämme des unbeweglichen Butyricus (Welch-Fraenkel) neben denen des beweglichen Butyricus (Bacillen des malignen Ödems) gezüchtet; daß auch Vertreter der Putrificusgruppe als Rauschbranderreger in Frage kommen, geht aus der Toxinabsättigung dieser Gruppe mit Rauschbrandantitoxin hervor. Darnach ist der Rauschbrand das genaue Analogon zu der Gasödemerkrankung des Menschen, was für die praktische Bekämpfung und Schutzimpfung von Bedeutung ist.

Als Untersuchungsmaterial für die bakteriologische Diagnose dient das zundrig zerfallene Muskelgewebe, das mikroskopisch im frischen Präparat (hängender Tropfen) und gefärbt (Gramfärbung), ferner kulturell und im Tierversuch weiter verarbeitet wird. Große Bedeutung hat die bakteriologische Diagnose aber nicht, da einerseits der positive Befund von Gasödembacillen im Wundmaterial keine Beweiskraft dafür hat, daß eine Gasödemerkrankung entstehen muß, anderseits die Differenzierung der Erregertypen viel zu lange dauern würde und, wie wir sahen, bedeutungslos ist.

e) Trachom (Granulose, ägyptische Augenkrankheit).

Diese Krankheit sei hier kurz angeschlossen. Die Übertragung erfolgt durch die schleimig-eiterigen Absonderungen des Bindehautsackes, in denen der bisher noch unbekannte Erreger enthalten ist. Die Ansteckung kommt teils durch Berührung der Binde-

haut mit infizierten Fingern, teils durch den gemeinsamen Gebrauch von Handtüchern, Nasentüchern, Waschgeräten zu stande; darnach richtet sich die Trachombekämpfung, die in Ost- und Westpreußen, wo die Körnerkrankheit sehr verbreitet war, unter tätiger Mitwirkung von Ärzten, Schwestern und Lehrern zu den besten Erfolgen geführt hat. Durch die allgemeine Belehrung und sorgfältige Kontrolle der gesamten Bevölkerung ist es gelungen, die ehemals sehr verbreitete und zu schweren Schäden am äußeren Auge führende Erkrankung ganz erheblich einzuschränken. Eine bakteriologische Diagnostik kommt nicht in Frage, da der Erreger nicht bekannt ist und auch die v. Prowazek-Halberstädterschen Einschlußkörperchen in den Epithelzellen des Bindehautsekretes nicht mehr als specifisch angesehen werden. Auch die sog. Schwimmbad-Conjunctivitis, die in letzter Zeit öfter beobachtet und auf die Benutzung verunreinigter Badeanstalten zurückgeführt wurde, aber absolut gutartig verläuft und daher mit dem Trachom nicht identifiziert werden darf, soll in diesem Zusammenhang genannt werden. Eine infektiöse Ursache wird auch hier zu grunde liegen; etwas Genaueres über die Ätiologie konnte aber bisher nicht ermittelt werden, wenn auch die gleichen Einschlußkörperchen wie beim Trachom gefunden wurden.

f) Lepra (Aussatz).

Pathogenese und Übertragungsweise der Lepra sind auch heute noch nicht geklärt, obgleich der Erreger der Krankheit als einer der ersten aus der großen Zahl der pathogenen Keime schon 1873 von Hansen in Norwegen entdeckt wurde. Auch für die so erfolgreiche Bekämpfung dieser schleichenden Infektionskrankheit, die im Mittelalter noch in Europa so verbreitet war, daß in allen größeren Siedlungen zur Absperrung der Leprösen besondere Leprosorien gebaut wurden, ist die ätiologisch-bakteriologische Forschung ohne Einfluß gewesen. Der strengen Isolierung und Absperrung der Erkrankten von allen Stätten menschlichen Verkehrs, die sich auf Grund kirchlich-religiöser Vorstellungen über das Zustandekommen des Aussatzes durchführen ließen, ist es vielmehr zu verdanken, daß wir heute unter dieser Krankheit fast nicht mehr leiden. Im übrigen ist ihre Entstehungs- und Verbreitungsweise noch in vieler Hinsicht ungeklärt. Daß Tröpfcheninfektion bei ihrer Übertragung eine große Rolle spielt, wie einzelne Forscher meinen, ist in Anbetracht schon der langen Inkubationszeit, die bis zu 15 Jahren dauern kann, unwahrscheinlich; auch müßten dann die Ansteckungen in der Umgebung Kranker auch heute noch viel häufiger sein. Wahrscheinlicher ist wohl, daß der Eiter und die Absonderungen aus den geschwürig zerfallenen Lepraknoten, in denen die Bacillen in großen Mengen vorhanden und leicht nachweisbar sind, zu Neuansteckungen in der nächsten Umgebung führen, wenn die hygienischen Sauberkeitsmaßnahmen, die heute in das allgemeine Volksbewußtsein der Kulturvölker übergegangen sind, arg vernachlässigt werden. So kommt es, daß heute die Lepra in Westeuropa fast ausgestorben ist — im deutschen Sprachgebiet gibt es einen Lepraherd nur noch im Kreise Memel, der im Jahre 1848 aus Rußland eingeschleppt wurde — während in manchen Teilen Afrikas, Asiens, Südamerikas, den Inseln der Südsee noch heute die Krankheit endemisch und vielfach sehr verbreitet ist. Die Zahl der auf der ganzen Erde vorhandenen Leprösen wird noch heute auf 1—2 Millionen geschätzt; genaue statistische Unterlagen fehlen, da die Lepra jetzt vorwiegend in den am wenigsten von hygienischer Kultur, die wohl auch als ein Maßstab der allgemeinen Kultur angesehen werden darf, beeinflußten Ländern Asiens und Afrikas, aber auch in Japan und China verbreitet ist.

Die bakteriologische Diagnose der Krankheit macht keine Schwierigkeiten, da die Leprabacillen massenhaft in den Lepraknoten der Haut und Schleimhaut nachweisbar sind. Der Leprabacillus ist ein feines, unbewegliches, dem Tuberkelbacillus nahestehendes säurefestes Stäbchen; indessen ist seine Kultur ebensowenig wie die Übertragung der Krankheit auf Tiere bis heute gelungen. Ob Bacillenträger bei der Verbreitung der Krankheit eine Rolle spielen, ist bei der Länge der Inkubationszeit schwer festzustellen. In der Nase Erkrankter sind Leprabacillen öfter gefunden, was auf eine primäre Ansiedlung der Erreger in der Nasenschleimhaut hinzudeuten schien; in einem großen Prozentsatz der Fälle konnte aber eine primäre Eintrittspforte in der Nase, eine geschwürige Veränderung mit Bacillenbefund, nicht nachgewiesen werden. Auch bei Gesunden in der Umgebung Kranker wurden gelegentlich Leprabacillen in der Nase gefunden; indessen sind diese vereinzelten Fälle epidemiologisch mit Vorsicht zu verwerten. Die mikroskopisch-bakteriologische Diagnose ist eine wertvolle Bestätigung der klinischen Diagnose, die sich auf den meist sehr charakteristischen Formen der Lepra (tuberöse und nervös-anästhetische Form) zusammen mit der epidemiologischen Nachforschung aufbaut; bei Einzelfällen (Zugereiste) kann die bakteriologische Diagnose die Entscheidung bringen.

4. Untergruppe: Geschlechtskrankheiten.

Als letzte Gruppe der ansteckenden Krankheiten, die durch direkten Kontakt auf die Haut oder die oberflächlichen Schleimhäute überimpft werden, bleibt noch die Trias der Geschlechtskrankheiten Gonorrhöe, Ulcus molle, Syphilis, der wegen der nahen ätiologischen Beziehung zur Syphilis noch die Frambösie kurz angegliedert sei. Es ist nicht meine Aufgabe, in dieser Zusammenstellung die Diagnostik der Geschlechtskrankheiten eingehend zu beschreiben; es sei deshalb auf die ausführlichen Spezialwerke verwiesen. Dennoch würde es nicht im Sinne dieser Übersicht liegen, die ein Gesamtbild vom heutigen Stande der bakteriologischen und serologischen Diagnostik geben soll, wenn wir nicht auch die Geschlechtskrankheiten mit einigen Worten in den Kreis dieser Betrachtung einbeziehen. Denn zur Beurteilung der bakteriologischen Gesamtleistung ist deren Berücksichtigung unerläßlich, da gerade auf diesem Gebiet die bakteriologische und noch mehr die serologische Diagnostik wichtige Dienste getan hat. Hinsichtlich der mikroskopisch-bakteriologischen Technik sei auf die ausgezeichnete monographische Darstellung verwiesen, die F. W. Oelze soeben unter dem Titel „Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten" (Lehmann, München 1921) veröffentlicht hat; hinsichtlich der serologischen Methodik (Wassermannsche Reaktion, Ausflockungsreaktionen nach Sachs-Georgi, Meinicke) auf die zahlreichen Spezialbeschreibungen, die in allen Werken der Immunitätslehre wie der syphilidologischen Diagnostik zu finden sind. Wir wollen hier im wesentlichen auf ihre Bedeutung für die Diagnose der Geschlechtskrankheiten und auf die sich daraus ergebenden Schlüsse für ihre Bekämpfung eingehen.

a) Gonorrhöe.

Diese verbreitetste Geschlechtskrankheit des Menschen wurde schon im Jahre 1879 durch A. Neisser ätiologisch geklärt, der bei allen frischen Fällen von Harnröhrentripper des Mannes und der Frau, ebenso bei der Augenblennorrhöe der Neugeborenen den Gonokokkus nachweisen konnte; seine Züchtung auf einem Nährboden, der menschliches Serumeiweiß enthält, gelang zuerst Bumm. Die

Gonorrhöe ist eine specifisch menschliche Krankheit, sie kommt spontan nirgends mehr im Tierreich vor und auch ihre künstliche Übertragung auf Versuchstiere ruft keinerlei ähnliche Erscheinungen wie beim Menschen hervor. Die mikroskopische Diagnose der Gonorrhöe macht in frischen Fällen keinerlei Schwierigkeiten; in veralteten Fällen, namentlich weiblicher Gonorrhöe, gehört die Gonokokkendiagnose zu den schwierigsten Aufgaben der mikroskopischen Diagnostik. Die Gonokokken sind an ihrer typischen Semmel- oder Kaffeebohnenform, an ihrer meist intracellulären Lagerung, gewöhnlich zu dichten Haufen, im Eiterausstrich leicht zu erkennen; der Gramfärbung gegenüber verhalten sie sich negativ und sind dadurch charakteristisch von den gewöhnlichen Eiterkokken zu unterscheiden. Bei jedem Tripperpräparat, das nicht gerade eine ganz frische Gonorrhöe des Mannes betrifft, ist daher ein Grampräparat unerläßlich; bei frischer Urethritis genügt ein einfaches Methylenblau oder Fuchsinpräparat, da hier gewöhnlich die Gonokokken in Reinkultur vorhanden sind.

Gang der Untersuchung. Bei frischem Harnröhrenausfluß genügt ein einfaches mikroskopisches Präparat des eitrigen Sekretes; es wird fast stets Gonokokken in reicher Menge zeigen. In diesen Fällen ist zudem die klinische Diagnose so sicher, daß es einer ätiologischen Bestätigung kaum bedarf; es ist aber darauf zu achten, daß bei Frauen das Sekret der Urethra und das aus dem Cervix uteri zur Untersuchung gelangt, niemals Vaginalsekret, da sich aus dessen reichhaltiger Flora niemals mit Sicherheit Gonokokken bestimmen lassen. Das trifft ganz besonders für den Nachweis der Gonokokken bei chronischen Fällen zu; hier allein hat er aber eine große praktische Bedeutung, da davon die weitere Behandlung, Überwachung, ärztliche Heiratsgenehmigung u. s. w. abhängt. Nur bei der Vulvovaginitis der kleinen Mädchen, die zuweilen in Anstalten und im Hause infolge Infektion mit verunreinigten Badeschwämmen u. dgl. beobachtet wird, kann die Untersuchung des Vaginalsekretes allein genügenden Aufschluß geben.

Bei der chronischen Gonorrhöe des Mannes werden der Morgentropfen oder die im Harn sichtbaren Fäden, eventuell das Sediment oder auch das Prostatasekret mikroskopisch untersucht; welche Methoden (Provokation) zur mikroskopischen Überwachung des Heilerfolges anzuwenden sind, unterliegt natürlich dem Urteil des behandelnden Praktikers, der wohl in der Mehrzahl der Fälle auch die mikroskopische Kontrolle selbst unmittelbar im Anschluß an seinen klinischen Befund übernehmen wird. Nur in Ausnahmsfällen werden die Untersuchungsämter die Diagnose stellen. Das Kulturverfahren kommt praktisch für die Diagnose auch in chronischen Fällen kaum in Frage; man wird sich vielmehr auf eine möglichst sorgfältige und öfter zu wiederholende mikroskopische Untersuchung eventuell unter Zuhilfenahme der Provokationsverfahren beschränken müssen.

Bewertung der positiven Gonokokkendiagnose. Werden noch Gonokokken nachgewiesen, so kann der Kranke nicht als geheilt bezeichnet werden; er muß vielmehr intensiv behandelt werden. Bacillenträger, etwa wie beim Typhus, bei der Meningitis epidemica, sind bisher nicht beobachtet worden, will man nicht etwa die chronischen Gonorrhoiker als solche bezeichnen, die klinisch kaum noch erhebliche Zeichen ihrer Infektion haben, aber doch, wie sich leider aus Ansteckungen ihrer Ehefrauen immer wieder gezeigt hat, noch nach vielen Jahren lebende Gonokokken beherbergen. Wollte man diese chronisch Kranken, die klinisch keine oder nur unerhebliche Symptome aufweisen, als Bacillenträger bezeichnen, wie es bereits geschehen ist (Schürer), so würde man freilich der ganzen Bacillenträgerfrage eine andere Richtung geben.

Bewertung der negativen Diagnose. Eitrige Urethritiden, die im Beginn keine Gonokokken enthalten, sind keine Gonorrhöe. Eine solche Urethritis nongonorrhoica ist selten, kann aber gelegentlich durch andere Keime (Bacterium coli, Staphylokokken) hervorgerufen werden. Ihre Prognose ist ungleich günstiger als die der Gonorrhöe. Werden im Spätstadium der Gonorrhöe, namentlich im Verlauf der dabei aufgetretenen Komplikationen, keine Gonokokken bei sorgfältiger, wiederholter mikroskopischer Untersuchung der Absonderungen, des Harnsediments, des Prostatasekrets gefunden, so ist dieser Befund zwar bedeutungsvoll und wichtig für die Beurteilung des Heilerfolges, eine absolute Garantie der Gonokokkenfreiheit bietet er aber nicht. Das muß angesichts der Tatsache, daß die Einschleppung der Gonorrhöe in die Ehe gewöhnlich durch den Mann erfolgt, der vor Jahren die Krankheit akquiriert hat und sich nun völlig gesund fühlt, offen zugegeben werden; wird auch meist die Gonorrhöe noch nicht so sehr weit zurückliegen, oft noch nicht einmal klinisch vollkommen symptomlos sein, so bleiben doch stets einige Fälle zurück, von denen Neuinfektionen nach jahrelanger „Ausheilung“ ausgegangen sind. Daher ist die negative Gonokokkendiagnose bei chronischen Gonorrhoikern mit Vorsicht zu verwenden; bei der chronisch gewordenen Gonorrhöe des Weibes machen sich die klinischen Symptome der aufsteigenden Entzündung des Genitaltractus meist viel markanter bemerkbar und bieten damit einen Anhaltspunkt für die Infektiosität. Es wäre ein großer Vorteil, wenn man bei den chronischen Fällen nicht auf die mikroskopische Diagnose angewiesen wäre, sondern durch ein geeignetes Züchtungsverfahren auch spärliche Keime zur Darstellung bringen könnte; hier fehlt es noch an einer geeigneten Methodik, da die bisher verwendeten Kulturverfahren mit menschlichem Serum viel zu schwierig und, gerade bei chronischen Fällen, unsicher in ihrem Erfolg sind. Über Züchtungserfolge mit einem von den Franzosen angegebenen Bierwürzenährboden, der den Nachweis bei chronischen Fällen viel einfacher gestalten soll, liegen Bestätigungen bei uns noch nicht vor.

b) Ulcus molle.

Von den drei Geschlechtskrankheiten ist das Ulcus molle die bei weitem harmloseste, die außer der lokalen Geschwürsbildung keinerlei Allgemeinerscheinungen macht. Ihre Ätiologie wurde durch die von Ducrey entdeckten Streptobacillen geklärt; ihr Nachweis ist insofern von einiger Bedeutung, als die Infektion dadurch vom luetischen Primäraffekt abgegrenzt, eine Mischinfektion mit Syphilisspirochäten (Ulcus mixtum) allerdings dadurch allein noch nicht ausgeschlossen werden kann. Der Nachweis der Spirochaete pallida bzw. deren sicherer Ausschluß ist daher von viel größerer praktischer Bedeutung.

In Ausstrichpräparaten aus dem Sekret der frischen Geschwüre, besser noch in Schnitten aus exzidierten Hautstückchen vom Rande des Geschwürs lassen sich die Erreger, kurze, gedrungene, unbewegliche Stäbchen, meist in längeren Ketten angeordnet (Streptobacillus ulceris mollis), nachweisen; sie färben sich mit den gewöhnlichen verdünnten Farblösungen nicht so gut wie in etwas konzentrierteren Anilinfarben (Löfflers Methylenblau, Boraxmethylenblau, Unnas polychromes Methylenblau). Auf künstlichen Nährböden zeigen sie Polfärbung; der Gramfärbung gegenüber verhalten sie sich negativ. Die Kultur gelingt nur auf Nährböden, die Blut oder nicht koaguliertes menschliches oder tierisches Serum enthalten; zur Diagnose ist sie nicht erforderlich, es genügt vielmehr der mikroskopische Nachweis zusammen mit den charakteristischen klinischen Symptomen, die dem erfahrenen

Praktiker, wenn es sich um reine Fälle handelt, nicht um die sehr häufigen Mischinfektionen, die Differentialdiagnose auch allein gestatten.

c) Syphilis.

Die Bedeutung dieser Krankheit für die Volksgesundheit kann nicht hoch genug eingeschätzt werden; in ihren mannigfachen Folgeerscheinungen für den Erkrankten und seine Nachkommenschaft gehört sie mit der Tuberkulose und dem Alkoholismus zu denjenigen Erkrankungen, die den Gesundheitszustand des ganzen Volkes, nicht so sehr seine Mortalität — darin steht die Tuberkulose obenan — als vielmehr seine Morbidität aufs ungünstigste beeinflussen. Die degenerativen Erkrankungen des Nerven- und Gefäßsystems, die zu vorzeitigem geistigen und körperlichen Krüppeltum führen, die erworbenen und angeborenen Störungen der Sinnesorgane, die auf das Schuldkonto der Syphilis fallen, schädigen den Volksorganismus auch in seiner sozialen Struktur ganz außerordentlich. Das Merkwürdige aber ist, daß die Syphilis zu den wenigen Krankheiten gehört, die wir therapeutisch ausgezeichnet beeinflussen, durch die neueren Behandlungsmethoden vielleicht völlig zum Ausheilen bringen können, und daß sie dennoch — ausreichende statistische Erhebungen darüber liegen noch nicht vor — nicht im Abnehmen begriffen ist. Freilich hat der Krieg mit seinen sittlichen und gesundheitlichen Verwüstungen infolge der abnormen Lebensweise eines großen Teiles der an regulären Geschlechtsverkehr gewöhnten Männer auch hier die natürliche Kurve der Entwicklung unterbrochen und dadurch die Zunahme der Geschlechtskrankheiten verschuldet. Trotz Quecksilber und Salvarsan reißt die Kette der Neuinfektionen aber nicht ab, wahrscheinlich weil die alten Infektionen nicht genügend behandelt sind und daher einerseits immer noch neue veranlassen, anderseits die Gruppe der syphilitischen Nacherkrankungen stellen. Eine sicher wirksame Prophylaxe ist auf dem Gebiet der Syphilis ebensowenig wie auf dem der Gonorrhöe sichtbar in die Erscheinung getreten, obschon durch die Forschungen der letzten Jahrzehnte die Ätiologie, die Diagnostik und Therapie der Syphilis großartige Fortschritte gemacht hat. Ein relativ sicheres Prophylakticum könnte allein der Condom sein; solange aber dessen Anwendung nicht in die Volkssitten übergegangen ist (und der Skeptiker wird daran nicht so leicht glauben), wird die Bekämpfung der Syphilis wesentlich in einer frühzeitigen, energischen und ausreichenden Heilbehandlung bestehen. Um ihren Erfolg zu garantieren, muß die Diagnostik so ausgebildet sein, daß in allen Stadien der wechselvollen Infektion der ätiologische Zusammenhang mit dem syphilitischen Infekt nachgewiesen werden kann, die Frühdiagnose des Primäraffektes ebenso wie die Diagnose der Eingeweidelues oder der metasyphilitischen Nervenerscheinungen. In kurzen Zügen wollen wir sehen, indem wir uns auf die notwendigsten technischen Angaben beschränken, ob die bakteriologisch-serologische Diagnostik der Syphilis diesen Anforderungen entspricht.

Die Diagnose der Syphilis beruht einmal auf dem Nachweis des Erregers, der von Schaudinn und Hoffmann im Jahre 1905 gefundenen Spirochaete pallida, zweitens auf dem Nachweis der Reaktionsprodukte des Erregers, der von Wassermann-Neisser-Bruck bald darnach gefunden, auf dem Prinzip der Complementablenkung beruhenden Serumreaktion des Blutes Syphilitischer. Die erste Methode eignet sich besonders zur Frühdiagnose, zur sofortigen Entscheidung, ob ein Schanker luetischen Ursprungs vorliegt, die zweite ist in allen Stadien der Syphilis positiv, solange noch lebende Erreger im Körper sind und Reaktionsprodukte auslösen.

Der Gang der Untersuchung soll hier nur in großen Zügen skizziert werden.

A. Spirochätennachweis. In Frage kommen in erster Linie die Früherscheinungen der Syphilis, vor allem der Primäraffekt, die zugehörigen Drüsen, ferner Papeln und Kondylome, in denen die Spirochaete pallida bei geeigneter Untersuchungstechnik (Dunkelfeld, Tuscheverfahren nach Burri, eventuell Färbung) leicht nachzuweisen ist; in geringer Zahl finden sich Spirochäten auch in den tertiär-syphilitischen Erscheinungen, desgleichen wurden sie von Noguchi im Gehirn der Paralytiker dargestellt. Der Nachweis erfolgt im frischen Präparat (Reizserum) bei Dunkelfeldbeleuchtung oder mittels des Tuscheverfahrens, im gefärbten Ausstrich oder Schnitt. Züchtung oder Tierversuch kommen für die praktische Diagnose nicht in Frage. Das möglichst bluttrei gewonnene Reizserum, Drüsenpunktat, Gewebesaft wird am besten im Dunkelfeld mit Ölimmersion untersucht; der Nachweis gestaltet sich dann nicht schwieriger als die Durchmusterung eines Gonokokkenpräparates. Die Spirochäten stellen sich als sehr feine, schwach lichtbrechende, bewegliche Spiralen mit steilen korkzieherartigen, meist zahlreichen Windungen dar; im frischen Präparat erscheinen die Windungen nicht so regelmäßig wie im gefärbten (Giemsa Levaditi, Becker). Von gröberen Spirochäten, die mit dem Sammelnamen „Spirochaete refringens" zusammengefaßt werden und in Geschwüren verschiedener Ätiologie oft reichlich vorhanden sind, sind sie im frischen wie im gefärbten Präparat leicht zu unterscheiden, wohingegen ihre morphologische Abgrenzung von Arten nach der Form der Spirochaete dentium, die ebenfalls schwer färbbar, schwach lichtbrechend und durch regelmäßige, aber nicht so tiefe Windungen charakterisiert ist, auch dem Geübten Schwierigkeiten machen kann. Im gut gefärbten Giemsapräparat (Färbedauer 4—12 Stunden mit gewöhnlicher Giemsalösung in Verdünnung 1 : 20) müssen die Syphilisspirochäten deutlich rot erscheinen, während die meisten anderen Spirochäten blau bis blauviolett gefärbt sind; die letzteren lassen sich auch mit anderen Anilinfarben leicht darstellen, die Spirochaete pallida nicht (daher die Bezeichnung „pallida"). Gut bewährt hat sich ein neuerdings von Becker angegebenes Verfahren, das auf die von Fontana für den Ausstrich ausgearbeitete Levaditi-Methode der Spirochätenversilberung nach vorheriger Fixierung mit einer Tanninbeize zurückgreift, aber statt der empfindlichen ammoniakalischen Silbernitratlösung Ziehlsches Carbolfuchsin verwendet. Die Methode ist sehr einfach, dauert nur wenige Minuten und ist auch für die Färbung getrockneter Ausstriche zu verwenden, so daß nach den Angaben des Verfassers das Auffinden der Spirochäten zur Frühdiagnose der Lues nicht viel schwieriger ist als das Aufsuchen der Tuberkelbacillen im Sputum (D. med. Woch. 1920, Nr. 10, p. 259). Sehr einfach und praktisch ist auch das Tuscheverfahren zur Darstellung der Syphilisspirochäten. Es läßt sich aber nur mit frischem Reizserum anwenden, nicht mit dem bereits ausgestrichenen Präparat (daher keine Ausstriche einsenden wie bei Blutpräparaten, sondern Reizserum mittels der amtlich ausgegebenen Kapillaren zur Entnahme des auf Syphilisspirochäten zu untersuchenden Materials). Die Herstellung des Präparates erfolgt einfach so, daß auf dem sorgfältig gereinigten Objektträger ein Tropfen chinesischer Tusche (Grübler) mit einem Tropfen Reizserum vermischt und nach der Art der Blutausstriche mit einem Deckglas gleichmäßig über dem Objektträger ausgebreitet wird. Das Präparat kann sofort untersucht werden. Alle Formelemente (Blutkörperchen, Bakterien) erscheinen hell auf dunklem Untergrunde; die Spirochäten heben sich sehr deutlich ab. Nach den vergleichenden Untersuchungen Oelzes gibt aber das Tuscheverfahren quantitativ viel schlechtere Resultate als die Untersuchung des frischen Präparates bei Dunkelfeldbeleuchtung. Der Nachweis der Spirochäten ist im

Frühstadium (Primäraffekt) von besonderer Bedeutung, weil um diese Zeit die Wassermannsche Reaktion, die dominierende Methode der syphilidologischen Laboratoriumsdiagnostik, noch negativ ist (wassermannnegatives Stadium), anderseits die Spirochäte noch kein Gewebsparasit geworden und daher am wirksamsten mit unseren Heilmitteln zu treffen ist.

Die Untersuchung in Schnittpräparaten erfolgt gewöhnlich mittels der von Levaditi angegebenen Versilberungsmethode (Silbernitrat-Pyridin-Methode), bei der die Spirochäten schwarz auf gelbem Grunde erscheinen; für die praktische Diagnostik kommt sie nur in Ausnahmefällen in Frage, wohl aber für genauere parasitologische Studien. Die Züchtung der Spirochaete pallida ist einer Reihe von Forschern gelungen, zuerst Schereschewski; sie erfolgt nur unter streng anaeroben Bedingungen mittels besonderer Nährböden. Für die Diagnostik ist das Kulturverfahren ebenso wie die Überimpfung spirochätenhaltigen Materials, die bei Affen, Kaninchen und Meerschweinchen gelungen ist, ohne Bedeutung.

B. Wassermannsche Reaktion. Die Technik der Wassermannschen Reaktion ist so oft beschrieben worden, daß wir uns hier auf einige kritische Bemerkungen beschränken können.

Wurde die Wassermannsche Reaktion ursprünglich auch von ihrem Entdecker als eine specifische Reaktion im Sinne der Receptorentheorie Ehrlichs angesehen, als ein Sonderfall der von Bordet und Gengou in die immunbiologische Methodik eingeführten Complementablenkungsmethode, welche darin besteht, daß unter Zuhilfenahme eines hämolytischen Systems als Indikator durch das Zusammentreffen von Antigen mit einem specifischen Antikörper Complement verbraucht wird (daher Hemmung der Hämolyse bei positivem Antikörperbefund, Lösung der roten Blutkörperchen bei negativem Befund), so mußte diese Ansicht im weiteren Verlauf der Forschung weitgehend revidiert werden. Bordet und Gengou hatten als Antigen z. B. Typhusbacillen benutzt, Wassermann anfänglich, da Spirochätenkulturen noch nicht zur Verfügung standen, alkoholischen Extrakt aus spirochätenreichem Material, wie es die Leber syphilitischer Foeten darstellt. Bald zeigte sich jedoch, daß Organe gesunder Menschen und Tiere, Meerschweinchen-, Menschen-, Pferdeherz u. s. w., einen ebenso wirksamen alkoholischen Extrakt liefern wie spirochätenhaltige Organe des Menschen. Damit war die theoretische Voraussetzung, die Specifität im Sinne der üblichen Immunitätslehre, erschüttert, die praktische Bedeutung und praktische Specifität der Reaktion aber keineswegs. Im Gegenteil, es war eine große Erleichterung für die Praxis, daß man bei der Herstellung der Extrakte nicht mehr auf die Organe menschlicher Foeten angewiesen war, sondern alle lipoidhaltigen Tierorgane dazu unter genauer Einstellung der jeweils erforderlichen Versuchsmengen benutzen konnte.

Im Laufe der außerordentlich umfangreichen Diskussion über das Wesen der Wassermannschen Reaktion krystallisierte sich immer mehr der Standpunkt heraus, daß es sich dabei im wesentlichen um eine Reaktion, nicht zwischen Luesantigen und Luesantikörpern, sondern zwischen den Organlipoiden und den Serumglobulinen des Blutes handelt, welche letzteren im Serum des Luetikers besonders labil sind; daß die Reaktion nicht streng specifisch ist, ging anderseits auch daraus hervor, daß die Sera anderer Kranker (Malaria-, Fleckfieber-, Scharlachkranker) gelegentlich dieselbe Erscheinung aufwiesen, wahrscheinlich auch infolge erhöhter Labilität bestimmter Serumkomponenten. Eine praktische Bestätigung fand diese Annahme in neuerer Zeit durch die Ausflockungsreaktionen nach Sachs-Georgi und Meinicke, welche die Eigenart des Luetikerserums im Gegensatz zum Serum Normaler, nicht

durch Complementablenkung, sondern durch einen anderen Indikator (Ausflockung) zur Anschauung bringen und wegen der größeren Einfachheit vielleicht einmal den Vorzug vor der Wassermannschen Reaktion erhalten werden. Auch sie arbeiten mit unspecifischen Extrakten, geben aber im großen ganzen nicht mehr Fehlerquellen als die Wassermannsche Methodik, die freilich heute noch in den Laboratorien vorherrscht. Auch Wassermann selbst ist in seinen späteren Arbeiten unter der Wucht der Gegenbeweise von seiner ursprünglichen Ansicht abgekommen, daß eine Antigen-Antikörper-Reaktion dem von ihm für die Syphilis nutzbar gemachten Phänomen zu grunde liegt; in seinen jüngsten Veröffentlichungen sucht er allerdings die specifische Antigen-Antikörper-Theorie insofern neu zu stützen, als er, zwar unter Aufgabe der ursprünglichen Annahme, wahrscheinlich zu machen sucht, daß es sich bei seiner Reaktion um einen Lipoidantikörpernachweis im Blut des Luetikers handelt. Die Spirochaete pallida erzeuge zwar keine komplementbindenden Immunkörper gegen sich selbst, wohl aber bewirke sie eine Änderung des „lipoiden Stoffwechsels der Zelle" und damit eine Antikörperbildung gegen die vermehrten Zelllipoide, also einen specifischen Lipoidantikörper. Wassermann hat sich noch weitere Veröffentlichungen hierzu, im besonderen über die Technik einer neuen „Bestätigungsreaktion", die zur Ausschaltung von Fehlerquellen von Wichtigkeit sein soll, vorbehalten; da sie ausführlich noch nicht erfolgt sind, wird man seine neuen Erklärungsversuche noch nicht diskutieren können, obschon von mehreren Seiten gewichtige Einwände gegen seinen specifischen Lipoidantikörper gemacht worden sind. Zunächst aber scheint es mir prinzipiell ohne Belang, ob das Zustandekommen der Reaktion mit einer Bindung oder Ausflockung der Serumglobuline durch die Extraktlipoide oder einer Bindung bzw. Ausflockung der Lipoidantikörper des Serums durch die Extraktlipoide erklärt wird. Es scheinen nur verschiedene Namen für denselben Vorgang. Daß das Luetikerserum charakteristisch von dem des Normalen verschieden ist, das bestreitet niemand, das beweist die große praktische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion und verwandter Erscheinungen, die in der Diagnostik der Syphilis und der davon abhängigen Kontrolle des therapeutischen Effektes nicht mehr vermißt werden können. Die mannigfachen Deutungsversuche, ganz irrelevant für die Praxis, erinnern an die Kämpfe zur Erklärung der Weil-Felixschen Reaktion und führen vielleicht auch hier nicht zum Ziel, weil man vielfach zu starr am Schema der Seitenkettentheorie, die eine Arbeitshypothese wie die Atomtheorie in der Chemie ist, festhält. Darunter leidet aber keineswegs das große Verdienst Wassermanns um die Bereitstellung einer praktisch überall bewährten, serologischen Diagnostik der Syphilis.

Hinsichtlich der Technik können wir hinzufügen, daß die neuerdings vom Reichsgesundheitsamt ausgearbeitete Vorschrift über eine Modifikation der Wassermannschen Reaktion (s. Volkswohlfahrt 1920, Nr. 13, p. 286), die mit Complement in Verdünnung 1:10 und 1:20 und mit einem besonderen Vorversuch zur Feststellung der anticomplementären Extraktwirkung und Bestimmung der unter diesen Bedingungen lösenden Amboceptordosis zu arbeiten empfiehlt, sich nach eingehenden Untersuchungen im Hauptgesundheitsamt der Stadt Berlin nicht bewährt hat. Es empfiehlt sich vielmehr, die bisher meist im Gebrauch befindliche Technik, die nur mit einer Complementverdünnung (1 : 10) und 3 verschiedenen Extrakten als Antigenen arbeitet, weiter beizubehalten, da beim Complement 1:20 sehr häufig Hemmungen der Blutlösung bemerkbar sind, die nicht durch die Eigenart des Luetikerserums, sondern durch Complementmangel hervorgerufen, also unspecifisch sind und daher zu Fehlbeurteilungen Veranlassung geben können. Diese Modifikation bedeutet daher keine

Verfeinerung der Methodik, wie beabsichtigt, sondern eine Vergröberung; auch die Sternsche Modifikation, die an Stelle des frischen Meerschweinchencomplements mit dem Complement des aktiven, nicht erhitzten Patientenserums arbeitet, hat sich nicht in größerem Umfang eingeführt. So wird die Wassermann-Neisser-Brucksche Reaktion heute in der Praxis meist so ausgeübt, daß nach vorheriger Auswertung des hämolytischen Amboceptors das inaktivierte, d. h. $^1/_2$ Stunde im Wasserbad bei 56° erhitzte, Patientenserum mit 3 verschiedenen Extrakten und Complement zur Bindung 1 Stunde bei 37° im Brutschrank gehalten wird; darnach erfolgt Zugabe des hämolytischen Systems, wobei gewöhnlich die 3—4fache Menge der im Vorversuch gefundenen lösenden Amboceptordosis benutzt wird. Die Ablesung der Resultate erfolgt nach einstündigem Aufenthalt im Brutschrank oder $^1/_2$stündigem im Wasserbad oder richtiger dann, wenn die Kontrollen, die völlig gelöst sein müssen (Serumkontrolle ohne Antigenzusatz, Antigenkontrolle ohne Serumzusatz, von früherem Versuch her als negativ bekanntes Kontrollserum), gelöst sind. Vom Patientenserum wird zum Versuch jetzt gewöhnlich 0·1 (0·5 der Verdünnung 1 : 5) benutzt; Lumbalpunktat, welches die Reaktionsstoffe in geringerer Menge als Blutserum enthält, wird ausgewertet in Mengen von 0·1—0·5 der Originalflüssigkeit und in der Regel nicht inaktiviert. Als Complement wird gewöhnlich in einer Menge von 0·05 (0·5 der Verdünnung 1 : 10) frisches, blutfreies Meerschweinchenserum benutzt; die Extrakte (Antigene) in der Menge, die den einzelnen unter staatlicher Kontrolle hergestellten Gebrauchsnummern aufgedruckt sind, ebenfalls unter Auffüllung auf ein Gesamtvolumen von 0·5 für das einzelne Röhrchen; vom hämolytischen Amboceptor (Kaninchen-Immunserum gegen Hammelblut) 0·5 cm^3 der 3—5fachen Titerdosis, die an jedem Versuchstag neu festgestellt sein muß; von den roten Hammelblutkörperchen 0·5 cm^3 einer gewaschenen 5%igen Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung. Jedes fertig beschickte Röhrchen des Hauptversuches enthält, wenn mit Mengen von 0·5 cm^3 gearbeitet wird, im ganzen 2·5 cm^3 Flüssigkeit. Auf weitere technische Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden, es sei vielmehr auf die zahlreichen Spezialbeschreibungen verwiesen; betont aber muß werden, daß stets mit allen erforderlichen Kontrollen gearbeitet wird, damit Fehlerquellen, die bei einer immerhin mit mehreren biologischen Variablen arbeitenden Methode entstehen können, mit Sicherheit ausgeschieden werden. Sind alle Kontrollen zureichend und scheut der erfahrene Untersucher sich nicht davor, bei fehlerhaftem Ausfall derselben den ganzen Versuch für ungültig zu erklären, bzw. mit neuen Ingredienzien, neu hergestellten Verdünnungen zu wiederholen, so können Fehlresultate kaum eintreten. Der eindeutige Ausfall der Kontrollen ist der Indikator dafür, daß sauber und genau gearbeitet wurde; bei der Wichtigkeit der Wassermannschen Reaktion darf es jedenfalls nicht vorkommen, daß ein ungenügend ausgefallener Versuch zur Beurteilung herangezogen wird. In diesem Fall nützt nur Wiederholung und, wenn die Sera nicht mehr vorhanden sind, Neuanforderung derselben; damit ist dem Kliniker besser gedient als mit einem falschen Resultat.

Sehr viel einfacher in der Technik sind die Flockungsreaktionen zur Serodiagnostik der Lues nach Sachs-Georgi und Meinicke, die beide auf dem gleichen Prinzip beruhen und in zahlreichen Nachuntersuchungen eine weitgehende Übereinstimmung mit der Wassermannschen Reaktion gezeigt haben und zur Kontrolle derselben vielfach benutzt werden. Bei der Reaktion nach Sachs-Georgi werden alkoholische Extrakte aus Rinderherzen mit einem Zusatz von Cholesterin, bei der Reaktion nach Meinicke, der eine zweizeitige, jetzt nicht mehr wegen

ihrer größeren Umständlichkeit verwendete, und eine einzeitige, die sog. dritte Modifikation (D. M.) angegeben hat, nach besonderer Vorschrift hergestellte alkoholische Extrakte aus Pferdeherz benutzt. Die Ausführung der Sachs-Georgischen Reaktion gestaltet sich so, daß zu 0·1 *cm*³ des inaktivierten Patientenserums 0·9 *cm*³ physiologische Kochsalzlösung und 0·5 *cm*³ des nach Vorschrift verdünnten Extraktes kommen; der Meinicke-Reaktion (D. M.) in der Weise, daß zu 0·2 *cm*³ des inaktivierten Patientenserums 0·8 *cm*³ der nach Vorschrift hergestellten Extraktverdünnung gegeben werden. Die Röhrchen kommen auf 24 Stunden in den Brutschrank. Die positiven Sera zeigen darnach deutliche Flockung, wie eine Agglutination, die negativen bleiben gleichmäßig trübe; natürlich muß auch hier mit ausreichenden Kontrollen gearbeitet werden. Die Technik der Reaktionen ist denkbar einfach und sparsam, hat allerdings den Nachteil gegenüber der Wassermannschen Methodik, daß die Resultate erst nach 24 Stunden ablesbar sind. In einer neuen vergleichenden Untersuchung an 11.000 Fällen geben Epstein und Paul (Med. Kl. 1921, Nr. 37) sogar der Meinicke-Reaktion (D. M.) den Vorzug, wenn man zwischen einer der beiden zu wählen hat, weil die Meinicke-Reaktion eher specifischer und mit einfacherer Technik als die Wassermannsche arbeitet, bzw. sehen in einer Kombination der beiden Methoden das Optimum der zu erzielenden Genauigkeit.

Die zweizeitige Reaktion nach Meinicke (M. R.) wird jetzt kaum noch angewendet, sie hat nur noch theoretischen Wert. Sie gestaltet sich in der Weise, daß durch einen mit destilliertem Wasser hergestellten Pferdeherzextrakt sämtliche Sera, syphilitische wie normale, ausgeflockt werden (nach 20 bis 24 Stunden im Brutschrank). Bei Zusatz einer jedesmal austitrierten Kochsalzlösung werden nun die Flocken der Normalsera wieder aufgelöst, während die Flocken der syphilitischen Sera kochsalzbeständiger sind und bestehen bleiben. Die Röhrchen kommen noch für 1 Stunde in den Brutschrank; darnach erfolgt die Ablesung der Resultate mit Lupe oder Agglutinoskop. Die Methode ist für die Praxis zu umständlich und daher durch die einfacheren einzeitigen Reaktionen ersetzt. Sie besitzt aber in physikalisch-chemischer Hinsicht großes Interesse.

Bewertung der positiven Diagnose: *A.* Spirochätenbefund. Es besteht wohl kein Zweifel, daß der Erregernachweis unter Berücksichtigung der Fehlerquellen durch andere Spirochäten die sicherste Diagnose der Syphilis gewährleistet. Wo Spirochaete pallida, da Syphilis oder deren Folgeerscheinungen; das ist bei dem heutigen Stande der ätiologischen Luesforschung wohl ohneweiters auszusprechen. *B.* Wassermannsche Reaktion. Nach dem übereinstimmenden Urteil der Kliniker, die hier den Ausschlag geben, ist die Reaktion in mehr als 90% aller Fälle von Syphilis positiv. Natürlich hat nur eine komplette Hemmung (+ + + +) volle Beweiskraft, eine partielle nur dann, wenn die Diagnose der Lues anamnestisch gesichert oder wenn etwa im Verlauf der Behandlung eine Verminderung der Reaktion bis zu ihrem völligen Erlöschen eingetreten ist. Natürlich darf auch die Wassermannsche Reaktion nur im Zusammenhang mit der Klinik als ein Symptom, besonders wichtig zur Kontrolle des Heilerfolges, gewertet werden; denn es soll ja nicht die Wassermannsche Reaktion, sondern die Lues behandelt werden. Mit Rücksicht darauf müssen auch die positiven Reaktionen bei anderen Krankheiten (Scarlatina, Malaria, Recurrens, Fleckfieber, Trypanosomenkrankheiten, Frambösie), die wohl auch mit einer Veränderung im Lipoidstoffwechsel und einer chemisch-physikalischen Veränderung des Blutserums einhergehen, berücksichtigt werden. Über die Bewertung der Reaktion des Blutes und Liquors in den einzelnen Stadien der Syphilis sind die Angaben der einschlägigen klinischen Literatur maßgebend.

Bewertung der negativen Diagnose. Bei klinisch verdächtigen Krankheitsfällen ist weder der negative Spirochätenbefund noch die negative Wassermannsche Reaktion ausschlaggebend. Bei ersterem kann Mangel an Material und Übung eine negative Diagnose vortäuschen; eine dauernd negative Wassermannsche Reaktion pflegt allerdings bei unbehandelter Syphilis kaum vorzukommen, wenn

mindestens 6 Wochen seit dem Infekt vergangen sind. Bei geheilten Luetikern hingegen ist der negative Befund, entsprechend dem wechselvollen Verlauf der pathogenetisch noch immer rätselvollen Krankheit, vorsichtig zu bewerten. Bei Gesunden (Neurasthenikern, Heiratskandidaten, Versicherungspatienten), die über ihren Gesundheitszustand orientiert sein wollen, ist auch der negative Ausfall der Reaktion von großem Wert.

Frambösie. Ein paar Worte über diese in den Tropen verbreitete Krankheit, die durch eine der Spirochaete pallida morphologisch völlig gleichende Spirochäte hervorgerufen wird, mögen genügen. Die Krankheit ist in ihrem Verlauf der Syphilis ähnlich, aber längst nicht so bösartig wie diese. Nach einem nach 2 bis 3 Wochen auftretenden Primäraffekt an der Stelle, an der die Spirochäten eindringen, entwickelt sich ein papulöses, häufig juckendes Exanthem, während Tertiärerscheinungen und die schweren Nachkrankheiten des Nervensystems vollkommen fehlen. Das Überstehen der Krankheit schützt nicht gegen Syphilis, ebenso ist in Tierversuchen bewiesen, daß die beiden Spirochätosen keine gegenseitige Immunität hinterlassen. Die Übertragungsweise der Krankheit ist noch nicht sichergestellt, sie erfolgt meist extragenital durch direkten Kontakt; möglichenfalls spielen auch stechende Insekten bei der Übertragung eine Rolle. Den neueren Heilverfahren gegenüber ist die Frambösie außerordentlich zugänglich; eine einzige Salvarsanspritze genügt, um die Spirochäten und damit sämtliche Krankheitserscheinungen zum Verschwinden zu bringen. Die Erreger sind demnach morphologisch kaum unterscheidbar, biologisch aber völlig different.

Es sei an dieser Stelle auch erwähnt, daß in jüngster Zeit bei Kaninchen eine originäre Spirochätosis der Geschlechtsorgane (Arzt und Kerl) beschrieben und bereits von einer Reihe von Autoren bestätigt wurde. Die Erkrankung, die spontan auftritt und bei Zuchtkaninchen einen großen Teil der Tiere befallen kann, wird durch eine der Spirochaete pallida morphologisch völlig gleiche Spirochäte hervorgerufen, ohne mit ihr identisch zu sein; damit muß die Annahme, daß spontan auftretende Geschlechtskrankheiten ein Vorrecht des Homo sapiens und als Begleiterscheinungen menschlicher Kultur aufzufassen sind, als widerlegt gelten. Die Untersuchungen über diesen sehr interessanten Befund sind einstweilen noch nicht abgeschlossen; epidemiologische und immunbiologische Fragen wichtigster Art knüpfen sich daran an.

E. Schluß.

Beziehung der Seuchenbekämpfung zur sozialen Hygiene.

Mit dieser kurzen Übersicht über die bakteriologische und serologische Diagnostik der Infektionskrankheiten im Dienste der Klinik und Seuchenbekämpfung möchte ich diese Ausführungen schließen. Wägen wir das Gesamtergebnis ab, so muß freilich unumwunden zugegeben werden, daß die Bakteriologie seit ihrem Aufblühen im Anschluß an Pasteurs und Kochs Entdeckungen großartige Dienste für die Bekämpfung der akuten Seuchen geleistet hat; es braucht nur an die Cholera- und Typhusbekämpfung, an die Pest- und Fleckfieberdiagnose erinnert zu werden. Gerade die hier erwähnten Krankheiten gehörten früher zu den Seuchen, die lawinenartig ganze Landstriche überfluteten und ihre Bevölkerung vernichteten; gegen ihre Ausbreitung ist durch die rechtzeitige Erkennung mittels bakteriologisch-serologischer Methoden in unserer Zeit ein Wall aufgerichtet worden. Es war mein Bestreben, alle Infektionskrankheiten in den Kreis dieser Betrachtung zu ziehen, auch die nicht so wichtigen, und ihre Bekämpfung mittels der uns heute zur Verfügung

stehenden diagnostischen Hilfsmittel wenigstens anzudeuten; darum wurden auch die bei uns nicht oder nicht mehr einheimischen Krankheiten kurz gestreift, darum auch die, bei denen die ätiologisch-bakteriologische Diagnostik bisher versagt hat. Zu weiteren epidemiologischen und statistischen Ausführungen fehlte der Platz. Ebenso wurden auch technische Einzelheiten nicht in den Vordergrund gestellt, sondern nach Möglichkeit Art und Bedeutung der bakteriologisch-serologischen Diagnostik für die Seuchenbekämpfung. In der Einleitung dieser Ausführungen wurde gesagt: Es ist nicht meine Absicht, die Zahl der vorhandenen Zusammenstellungen über die Technik der bakteriologisch-serologischen Methoden um ein weiteres Kompendium zu vermehren; davon gibt es genug kleinere und größere, aus denen sich jeder orientieren kann. Aber die Bedeutung der Bakteriologie im Dienste der individuellen und sozialen Hygiene zusammenfassend zu würdigen, schien mir eine dankenswerte Aufgabe, vielleicht heute umsomehr, wo man aus einer Überschätzung der bakteriologischen Methodik mancherseits zu einer Unterschätzung gekommen ist, die gleichfalls übers Ziel schießt.

Es ist ein Irrtum zu glauben, daß ein prinzipieller Gegensatz bestehe zwischen experimenteller und sozialer Hygiene; auch logisch unbegründet, denn die Hygiene bedarf einmal der Sicherung ihrer Forderungen durch experimentelle Ergebnisse, weiter der Einsicht in die soziologischen Zusammenhänge des heutigen Staats- und Gesellschaftslebens. Die Gegenüberstellung kann daher, logisch begründet, nur lauten: individuelle und soziale Hygiene. Hier aber müssen wir einer neuen Irreführung bezüglich des Wortes „sozial" entgegentreten, die gleichfalls in Unkenntnis des eigentlichen Inhalts vielfach heute zur Diskreditierung der „sozialen Hygiene" in Gebrauch ist. Das ist die populäre Auslegung des Wortes im Sinne von etwa „human" und damit die Kennzeichnung einer sozialen Hygiene im Gegensatz zu einer unsozialen Hygiene. Das ist natürlich eine völlig irrige und auch unwissenschaftliche Auffassung; denn in diesem populären Sinne ist das Ziel jeder Hygiene ein „soziales", ist die Hygiene an sich eine „soziale" Wissenschaft, aber keine Sozialwissenschaft. Es mag auch sein, daß die soziale Fürsorgetätigkeit, die eine praktische Folge sozial-hygienischer Erkenntnisse geworden ist und die Bezeichnung „sozial" mehr in diesem populären, human-ethischen Sinne verwendet, hier zur Begriffsverwirrung viel beigetragen hat.

Darum ist es wichtig, die Begriffe wieder zu reinigen und auf die ursprüngliche Bedeutung des Wortes „sozial" zurückzugreifen; auch geht es nicht an, soziale Fürsorge mit Sozialhygiene zu identifizieren, ebenso wenig etwa wie Technik mit Physik. Nur dann kann die soziale Hygiene oder besser, in Anlehnung an die Sozialwissenschaften, die Sozialhygiene richtig verstanden und der Individualhygiene gegenübergestellt werden. Aber auch hier sollen keine scharfen Gegensätze aufgerichtet werden; denn die Übergänge sind überall fließend. Sozial leitet sich ab von socius und bedeutet demnach „zum Gemeinwesen, zur Gesellschaft gehörig". Die Sozialhygiene ist also die Gesellschaftshygiene, die im Gegensatz zur Hygiene des Einzelindividuums auf die soziologischen Zusammenhänge weitgehend Rücksicht zu nehmen hat. Wenn wir heute an der sozialen Ätiologie einer Reihe von Krankheitserscheinungen, die sich erst im modernen Industriestaat zu voller Blüte entwickelt haben, auf Grund der statistischen Unterlagen nicht mehr zweifeln können, so kommen wir logisch auch zu einer sozialen Therapie und Hygiene, die zwangsläufig, sollen sie nicht als Worte im Keim ersticken, zu sozialpolitischen Maßnahmen hinüberleiten (siehe eingehender über soziale Ätiologie und Therapie in dem Sammelwerk von Mosse-Tugendreich „Krankheit und soziale Lage"

J. F. Lehmanns Verlag, München 1914; ferner in A. Grotjahn „Soziale Pathologie", Aug. Hirschwald, Berlin 1915). Der Hygieniker wird also, wenn er praktisch an den Hauptfragen der Volksgesundheit mitarbeiten will, ohne soziologisches Verständnis nicht mehr auskommen. Darin besteht meines Erachtens einzig und allein die Bedeutung der Sozialhygiene als einer neuen Wissenschaft. Wie bis dahin die Hygiene in ihren Hilfsmitteln und Methoden ausschließlich nach der Seite der Naturwissenschaften (Physik, Chemie, Biologie) gravitierte, so wird sie nunmehr als gleichberechtigte Hilfswissenschaft die Soziologie in ihren Kreis zu ziehen haben. Dadurch entstehen ihr völlig neue Forschungsmethoden und Betrachtungsweisen, sicher nicht zum Schaden der Medizin, die in der vergangenen Epoche etwas allzu einseitig als reine Naturwissenschaft proklamiert wurde. So leitet die Sozialhygiene in ihrer Abstraktion von allein zur Ökonomie und Statistik, zur Soziologie und Völkerkunde über und trägt dazu bei, die scharfe Scheidewand zu überbrücken, die bisher zwischen Naturwissenschaften und Geisteswissenschaften bestand.

Der Zweck dieser Übersicht ist erreicht, wenn gezeigt werden konnte, daß ein ausgesprochenes Gebiet der experimentellen Hygiene, die bakteriologische und serologische Diagnostik der Infektionskrankheiten, ohneweiters in Beziehung und in den Dienst der sozialen Hygiene tritt. Geschaffen ursprünglich, empirisch oder experimentell, für die Klärung des einzelnen Falles, tritt sie zwangsläufig in den Dienst soziologischer Fragestellungen, sobald Massenuntersuchungen mit ihrer Methodik ermöglicht werden. Es sei erinnert an die große Bedeutung, die z. B. der Aufspürung von Bacillenträgern im Interesse der Volksgemeinschaft, nicht so sehr im Interesse des Bacillenträgers zukommt. In diesem Sinne sind die Medizinaluntersuchungsämter der Städte und des Staates bereits Einrichtungen, die aus der sozial-hygienischen Praxis hervorgegangen sind und die erst sehr viel später durch öffentliche Fürsorgeeinrichtungen auf anderen Gebieten ergänzt wurden. Im Gegensatz zu den klinisch-chemischen Untersuchungen, die vorwiegend am Krankenbett zu Rate gezogen werden, eignet sich die unpersönliche Ausgestaltung der bakteriologisch-serologischen Methodik, die, fern vom Krankenbett, mit großer Präzision und bei richtiger Organisation ohne Beschränkung der Zahl der Einzeluntersuchungen ausgeführt werden kann, in ausgesprochener Weise zu epidemiologischen und prophylaktisch-hygienischen Nachforschungen und rückt damit von allein in das Gebiet sozialstatistischer Fragestellungen. Dieser Einsicht bedarf es heute für jeden Hygieniker, der nicht ein bakteriologischer oder chemischer Laboratoriumstechniker bleiben will. Daß damit nicht der Wissenschaftler, der mikrobiologische oder chemisch-physiologische Forscher, gemeint sein kann, ist selbstverständlich; denn so einsichtslos wird kein Sozialhygieniker sein, daß er sich den großen Fortschritten der experimentellen Naturwissenschaften verschließen möchte.

Die akuten Seuchen zehren heute nicht mehr wesentlich am Mark der Volksgesundheit; ihre erfolgreiche Bekämpfung ist nach der Städteassanierung der frühzeitigen Diagnostik zu verdanken, die schnell die Isolierung und andere wirksame Maßnahmen ermöglicht hat. Anders liegen die Verhältnisse bei den chronischen Infektionskrankheiten, der Tuberkulose und den Geschlechtskrankheiten, deren Diagnostik zwar ebensogut ausgebildet ist, deren Bekämpfung durch Isolierungsmaßnahmen, Meldepflicht, Behandlungszwang u. s. w. aber bei ihrer Verbreitung und ihrem chronischen Verlauf viel schwieriger und ohne erhebliche Beschränkung der persönlichen Freiheit kaum möglich ist. Gerade die Entwicklung zum modernen Staatsorganismus mit der Anhäufung der Massen in den großen Städten, der Städter in Fabriken, Massenmiethäusern, Schulen u. dgl. hat es mit sich gebracht, daß diese

chronischen Infektionen infolge der ständigen Übertragungsmöglichkeiten reichliche Verbreitung gefunden haben.

So sehen wir eine Verschiebung der Mortalitäts- und Morbiditätsverhältnisse, auf deren statistische Unterlagen wir hier nicht eingehen können; die akuten Todesursachen, vorwiegend auf Seuchen beruhend, sind zurückgegangen, die chronischen Krankheitszustände haben zugenommen. Mit anderen Worten: Die Sterblichkeit hat sich vermindert, ohne daß die Überlebenden gesünder geworden sind, da die Großstadtkrankheiten (Tuberkulose, Geschlechtskrankheiten, Neurasthenie, Rachitis, Bleichsucht) zugenommen haben. Die großartigen Erfolge der Hygiene auf dem Gebiete der akuten Seuchen haben gerade im XIX. Jahrhundert zu einer Bevölkerungszunahme geführt wie nie zuvor. Es sterben heute relativ längst nicht mehr so viel Menschen wie in früheren Jahrhunderten; freilich werden — das ist das Merkmal unserer Zeit — auch längst nicht mehr so viel geboren. Im Geburtenrückgang hat der Volksorganismus den Ausgleich gefunden, um infolge der Abnahme der Sterblichkeit nicht zu einer unerträglichen Übervölkerung zu kommen. Es wird der ganzen Kunst der zukünftigen Staatsmänner, Volkswirte und Hygieniker bedürfen, um diesen Geburtenrückgang, der eine zwangsläufige, massenpsychisch bedingte Erscheinung im europäischen Völkerleben darstellt, so zu leiten, daß zwar Übervölkerung vermieden, aber auch keine Unterhöhlung des Volksganzen herbeigeführt wird, die zum Völkertod im Sinne des Untergangs der alten Kulturvölker führen müßte.

„Was für die Hygiene des XIX. Jahrhunderts, die im wesentlichen der Bekämpfung der akuten Volksseuchen galt, der Choleraschrecken war, das wird für die Hygiene des XX. Jahrhunderts das Gespenst des Geburtenrückganges werden.“ Mit diesen Worten Alfred Grotjahns ist die Bedeutung dieses Phänomens für die künftige Hygiene richtungweisend charakterisiert. Wir wollen uns diese Abschweifung, die, streng genommen, nicht zum Thema der Seuchenbekämpfung gehört, dennoch nicht ersparen; denn zweifellos wird es die rationellste Bewirtschaftung des Menschenlebens und damit eine Aufgabe der Hygiene darstellen, die einmal geborenen Menschen nicht infolge Seuchen oder anderer vermeidbarer Unfälle vorzeitig sterben zu lassen, zweifellos aber auch ihre Aufgabe, die Zahl der Geborenen von vorneherein, mit dem Ziel der Erhaltung aller Menschenleben, so zu regulieren, wie es im Interesse der Gemeinschaft erforderlich ist. Ohne in einen starren Dogmatismus zu verfallen, muß dieses Ziel als Rationalisierung der Fortpflanzung Aufgabe der künftigen Hygiene sein.

Der Hygieniker, bis dahin orientiert an seiner Aufgabe, Krankheiten zu bekämpfen oder besser noch zu verhüten, also die Sterblichkeit herabzusetzen, sieht sich nunmehr vor die Aufgabe gestellt, am anderen Pol der Bevölkerungsbewegung tätig einzugreifen, an der Erhöhung der Geburtenzahl, der „Geburtlichkeit“, wie der statistische Fachausdruck lautet, will er sich nicht die Erhaltung der Bevölkerung als Problem der Fortpflanzungsökonomie und -hygiene ganz aus den Händen spielen lassen. Daß er zur Erfüllung dieser Aufgabe soziologisch und descendenzhygienisch orientiert sein muß, ergibt sich aus dem Problem des Geburtenrückganges von selbst, das nicht mit Impfungen und Medikamenten, mit Strafgesetzparagraphen und moralbetonten Ausführungen über die Freigabe oder Nichtfreigabe der Abtreibung, sondern nur bei voller Würdigung der psychologischen Unterlagen mit sozialhygienischen und sozialpolitischen Maßnahmen zu bekämpfen ist. Zu diesen Fragen muß der Hygieniker in Zukunft Stellung nehmen, er wird das Studium der Gesellschaftszustände der Gegenwart als zu seinem eigenen Forschungsgebiet gehörig betrachten müssen. Deshalb braucht nicht ein Gegensatz zwischen Experimental-

und Sozialhygienikern zu bestehen oder künstlich hochgezüchtet zu werden; der eine darf nicht zur Beurteilung einer hygienischen Angelegenheit lediglich nach dem Experiment fragen, er muß heute, wo Versicherungsgesetzgebung und Krankenkassentätigkeit einen großen Teil der ärztlichen Tätigkeit bestimmen, auch die Sozialwissenschaften heranziehen; der andere darf ebensowenig die erprobten und bewährten Mittel der experimentellen Hygiene vernachlässigen. Das zeigt die wirksame Bekämpfung der akuten Seuchen auf der einen, die Fülle neuartiger Fragestellungen auf der anderen Seite. Nicht im Kampf gegeneinander, sondern miteinander haben die experimentelle und soziale Hygiene ihre gemeinsame Aufgabe zu erfüllen und sich zu einer neuen Synthese im Interesse der Volksgesundheit, die von verschiedenen Seiten her bedroht ist, zu vereinen. Denn weder der „Choleraschrecken“ noch das „Gespenst des Geburtenrückganges“ dürfen in Zukunft die Volkskraft dezimieren.

Liquoruntersuchung.

Von Priv.-Doz. Dr. **V. Kafka**, Hamburg-Friedrichsberg.

Mit 1 Textabbildung.

Eine Durchforschung der Flüssigkeit, die die Ventrikel des Gehirns, die Subarachnoidealräume des Gehirns und Rückenmarks, die Cysternen und Kommunikationen erfüllt, des Liquor cerebrospinalis, war erst möglich geworden, seit man durch Quinckes[1,2] Tat im Jahre 1891, die Lumbalpunktion, in der Lage war, ohne größere Schwierigkeit die Flüssigkeit nach außen zu befördern. Zwar war das Vorhandensein von Flüssigkeit an den angegebenen Orten zum Teil schon seit langer Zeit bekannt, über ihre Zusammensetzung und ihre Eigenschaften wußte man aber so gut wie gar nichts. Aber auch nach der Entdeckung der Lumbalpunktion, die vor allem therapeutische Zwecke verfolgte, drang man noch nicht tiefer in dieses Gebiet ein. Der Spinalstich wurde fast nur bei der akuten infektiösen Meningitis vorgenommen, und man achtete demgemäß nur auf den Druck der Flüssigkeit, ihr Aussehen und eventuell noch ihren Zell- und Bakteriengehalt. Eine Anwendung bei anderen Krankheiten und zu diagnostischen Zwecken erfolgte damals noch nicht. Bahnbrechend wirkte daher die Mitteilung von Widal, Sicard und Ravaut[3] im Jahre 1901, die bei syphilogenen Erkrankungen des Centralnervensystems eine Vermehrung der Liquorzellen feststellten. Diese Arbeit begründete die eigentliche Liquorforschung, denn nun begann in allen Ländern ein eifriges Untersuchen der Rückenmarksflüssigkeit bei den verschiedensten Erkrankungen. Von den Zelluntersuchungen gelangte man zur Eiweißbestimmung, der sich andere chemische Methoden anschlossen. Als im Jahre 1906 Wassermann, Neisse und Bruck die Wassermannsche Reaktion entdeckten, wurde diese biologische Reaktion bald von Wassermann und Plaut[4] auch am Liquor ausgeführt, und so begann die Ära der biologischen Liquorbearbeitung, die ebenfalls zu reichen Ergebnissen führte und auch heute noch nicht abgeschlossen ist. So ist nicht nur die Anzahl der Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis sehr groß geworden, auch bei einer sehr großen Anzahl von Krankheiten wurde die Lumbalpunktion vorgenommen. Es ergaben sich Gesetzmäßigkeiten in der Liquorbeschaffenheit, die sich diagnostisch, zum Teil auch prognostisch verwerten ließen. So entwickelte sich das Gebiet der Liquordiagnostik, das vor allem für Neurologie und Psychiatrie, aber auch für die Dermatologie, die innere Medizin, Otiatrie, Chirurgie und andere Teilgebiete der Medizin bedeutungsvoll geworden ist. Dabei darf nicht übersehen werden, daß hier die Praxis der Theorie zum Teil weit vorausgeeilt ist, indem wir bei vielen Ergebnissen der praktisch bewährten Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis noch nicht wissen, welcher Körper oder welcher Reaktionsmechanismus ihnen zu grunde liegt.

Auf die Frage, wie weit wir uns überhaupt gestatten dürfen, pathologische Liquorphänomene vom diagnostischen und pathogenetischen Standpunkt einzuschätzen, wird erst weiter unten einzugehen sein. An dieser Stelle sei eine allgemeine Übersicht über den heutigen Stand der Untersuchungsmethodik des Liquor cerebrospinalis gegeben.

Die Bestimmung des Druckes des Liquor cerebrospinalis ist seit der Entdeckung der Lumbalpunktion bis zum heutigen Tage auf allen Gebieten der Medizin vielfach geübt worden. Es ist eine ganze Reihe von Apparaturen angegeben worden; die größere Anzahl der Untersucher aber begnügt sich auch heute noch mit Ansatzolive, Gummischlauch und Steigrohr. Es darf übrigens nicht verschwiegen werden, daß die Druckbestimmung von vielen Seiten abgelehnt wird, weil 1. starke Druckveränderungen des Liquor cerebrospinalis, die allein verwertbar sind, auch ohne Apparatur leicht zu konstatieren sind, 2. durch die Lage der Punktionsnadel, die Haltung und das Verhalten des Patienten sowie andere Nebenumstände der wirkliche Liquordruck verschleiert wird, 3. das diagnostische Gebiet der Liquordruckbestimmung sich durch neuere Erfahrungen wesentlich verkleinert hat. Die Liquordruckmessung spielt auch eine Rolle bei der Lufteinblasung nach Bingel, die dazu dient, im Röntgenbild die Ventrikel und Subarachnoidealräume des Gehirns deutlich darzustellen.

Der gewonnene Liquor muß nun vor allen Dingen makroskopisch betrachtet werden, denn man weiß schon seit langem, daß das Aussehen des Liquor cerebrospinalis manche diagnostische Schlüsse erlaubt. Man hat also vor allem auf die Farbe, die Durchsichtigkeit und Homogenität der Flüssigkeit zu achten. Auf Einzelheiten werden wir, um Wiederholungen zu vermeiden, im speziellen Teil eingehen. Der makroskopischen Betrachtung des Liquor cerebrospinalis folgt die mikroskopische Untersuchung auf geformte Elemente, Zellen und Bakterien. Bei der Zellzählung darf nicht vergessen werden, daß die Liquorzellen schnell zu grunde gehen; es muß daher der Liquor cerebrospinalis sofort bei der Lumbalpunktion in die Mischpipette aufgenommen werden, oder wie ich angegeben habe, müssen 10 Tropfen Liquor gleich bei der Liquorentnahme mit einem Tropfen der Zählflüssigkeit gemischt werden. Am besten bedient man sich dazu einer Haarpipette. Eingebürgert haben sich überall die Zählkammermethoden unter Anwendung der Zählkammer nach Fuchs-Rosenthal[5] in Deutschland und Österreich, nach Nageotte in Frankreich. Die Zählmethoden im gefärbten Trockenpräparat sind nicht mehr üblich. Bakterien werden im Liquor mit den gleichen Färbemethoden nachgewiesen wie in anderen Körperflüssigkeiten und Exkreten. Will man den Liquor kulturell untersuchen, so läßt man ihn am besten gleich bei der Punktion in die Nährböden eintreten, oder man reichert den steril entnommenen Liquor cerebrospinalis an, indem man ihn unbehandelt längere Zeit im Brutschrank im Reagensrohr (Lange und Trembur) oder auf Schrägagar (Jacobsthal) stehen läßt. Bezüglich der Einzelheiten der bakteriologischen Liquoruntersuchung speziell der infektiösen Meningitis sei auf Schottmüllers Abschnitt im Leitfaden von Plaut, Rehm und Schottmüller[6] hingewiesen.

Einen besonders breiten Raum in der Reihe der Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis haben sich die chemischen erobert. Im Vordergrunde stehen hier die Eiweißbestimmungsmethoden. Die Gesamteiweißbestimmung ist an Bedeutung zurückgetreten, weil wir bisher noch keine vollkommen entsprechende Bestimmungsmethode kennen, weil ferner sehr große Differenzen in den Werten der verschiedenen Autoren bestehen und auch die technisch einwand-

freiesten Ergebnisse denen anderer Methoden unterlegen sind. Als exakteste Methoden seien genannt: in Deutschland die von Zaloziecki[7] und Grahe[8] modifizierte Salpetersäure-Schichtprobe nach Brandberg-Stolnikow, in Frankreich die diaphanometrischen Methoden nach Mestrezat[9] sowie Ravaut und Boyer[10]. In kleineren Laboratorien wird vielfach die Gesamteiweißbestimmung nach Nißl[11] (Nißl-Röhrchen, Esbach-Lösung) ausgeführt. Eine viel größere Bedeutung haben die Globulinbestimmungsmethoden gewonnen. Für den Nachweis der Gesamtglobuline hat sich die Probe nach Nonne-Apelt-Schumm[12], die in Halbsättigung mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung des Liquor cerebrospinalis besteht, allgemein eingeführt; freilich gestattet sie trotz verschiedener Modifikationen keine exakte quantitative Ermittlung der Gesamtglobulinwerte. Dagegen habe ich die Phase I-Reaktion nach einer anderen Richtung hin erweitert, indem ich neben der Halbsättigung die Drittel- und Viertel- sowie die 40%-Sättigung mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung einführte, wodurch der praktisch und theoretisch gleich wichtige Nachweis der Eu-, Fibrin- und Pseudoglobuline möglich ist*. Bei anderen Globulinreaktionen ist uns, trotzdem sie einen bedeutenden klinischen Wert besitzen, noch nicht bekannt, welche Globuline gefällt werden. Dies gilt von der Phenolreaktion nach Pandy[13], der Salzsäure-(Mittelstück-)Reaktion nach Braun und Husler[14] und der Sublimatreaktion nach Weichbrodt[15]. Von anderen chemischen Methoden, die in der Praxis besonders der inneren Medizin viel angewendet werden, seien genannt die Zuckerbestimmung, besonders in der Form der Mikromethode nach Ivar Bang, die Untersuchung auf Aceton und Acetessigsäure in der üblichen Form, der Nachweis der Chloride und Phosphate, die Bestimmung der Phosphorsäure nach Schumm, der Lipoide nach Mestrezat und Pighini, sowie des Reststickstoffes in der gewöhnlichen Form. Zu dem oft wichtigen Nachweis des Alkohols im Liquor hat sich die Methode nach Schumm eingebürgert. Von großer Bedeutung ist auch der Blutnachweis im Liquor cerebrospinalis, der zwar auch makroskopisch, mikroskopisch und spektroskopisch geführt werden kann, für den wir aber in der Form der Benzidinreaktion eine äußerst empfindliche Nachweismethode besitzen.

Eine Gruppe für sich bilden die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis. Hier handelt es sich darum, daß zu absteigenden Liquorverdünnungen unter Zusatz vorher austitrierter Kochsalzlösungen die gleichen Mengen körperfremder künstlicher kolloidaler Lösungen hinzugesetzt werden. An bestimmten Stellen der Röhrchenreihe treten nun Veränderungen des zugesetzten Kolloids auf in Form von Flockung, Farbenumschlag u. ä. Man kann diese Veränderungen auch kurvenmäßig aufzeichnen und bekommt so diagnostisch verwertbare Figuren, über die weiter unten noch zu sprechen sein wird. Die Kolloidreaktionen lassen sich bisher mit praktisch verwertbarem Ergebnis nur mit dem Liquor cerebrospinalis anstellen, mit anderen Körperflüssigkeiten sind die Resultate unbefriedigend. Als kolloidale Lösungen kamen in Anwendung: das Goldsol, das von C. Lange[16] in die Liquordiagnostik eingeführt worden ist, das Mastixsol (Emanuel[17]), das Berlinerblau (Bechhold und Kirchberg[18]), das Carcolid (Jacobsthal), das Collargol (Stern und Poensgen[19], Ellinger[20]), das Benzoeharz (Guy-Laroche, Guillain und Lavastine[21]), Kongorubin (Gutfeld und Weigert[22]), schließlich Tinctura opii benzoica

* Diese fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung, wie ich sie genannt habe, wird in Wien viel angewendet, freilich stets ohne Nennung meines Namens. Sie ist nicht zu verwechseln mit der quantitativen Bestimmung der Liquorglobuline nach Bisgaard, wo die gleich große Menge der konzentrierten $(NH_4)_2SO_4$-Lösung zu absteigenden Liquorverdünnungen zugesetzt wird. Hier handelt es sich also um eine quantitative Bestimmung der bei 50% $(NH_4)_2SO_4$-Sättigung ausfallenden Globuline.

(Targowla[23]). Bedeutung haben in Deutschland nur die Goldsol- und Mastixreaktion gewonnen, während in Frankreich die Benzoereaktion sehr gelobt wird, die aber nach unseren Erfahrungen hinter den anderen Reaktionen zurücksteht. Die Mastixreaktion Emanuels wurde erst durch die Gestalt, die Jacobsthal und Kafka[24] ihr gaben, klinisch brauchbar gemacht; einen weiteren Fortschritt scheint die gefärbte Normomastixreaktion Kafkas[25] zu bedeuten.

Die Technik fermentchemischer Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis ist wenig entwickelt, da Fermentuntersuchungen selten mit dem Liquor cerebrospinalis ausgeführt worden sind. Doch haben Versuche von Pighini, Szabo, Kafka u. a. gezeigt, daß die gebräuchlichen Fermentbestimmungsmethoden zum Teil abgeändert werden müssen, wenn der Liquor cerebrospinalis nach dieser Richtung hin bearbeitet wird. Im Rahmen der vorliegenden Übersicht kann daher dieser Methoden nicht ausführlicher gedacht werden.

Die Methodik schließlich der biologischen Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis lehnt sich zum Teil eng an jene des Blutes an. Dies gilt z. B. für die Wassermannsche Reaktion, wobei freilich im Gegensatz zum Blute mit ansteigenden Flüssigkeitsmengen gearbeitet wird, Cholesterinextrakte nicht verwendet werden dürfen und der Liquor cerebrospinalis entsprechend neuen Ergebnissen von Rizzo[26] sowie Eicke und Löwenberg[27] aktiv und inaktiv angesetzt werden muß. Hier sei gleich angeschlossen, daß die die Wassermannsche Reaktion unterstützenden Flockungsreaktionen, die sich besonders zur Luesdiagnose bewährt haben, nach Sachs und Georgi[28] (S.-G.-R.) sowie nach Meinicke[29] (Meinickes dritte Modifikation, D. M.) ebenfalls für den Liquor cerebrospinalis mit der gleichen Technik (abgesehen vom Einsetzen ansteigender Liquormengen) bewährt haben wie für das Blut.

Da es nun häufig vorkommt, daß sehr wenig Liquor cerebrospinalis zur Verfügung steht, es trotzdem aber von größter Wichtigkeit ist, zumindest eine bestimmte, je nach den diagnostischen Bedürfnissen wechselnde Reihe von Liquorreaktionen auszuführen, hat man an die Einführung von Mikroreaktionen des Liquor cerebrospinalis gedacht. Ich sehe hier ab von jenen Mikroreaktionen, die sich allgemein eingebürgert haben, wie z. B. jene von Ivar Bang, und denke an jene Versuche, bei denen im allgemeinen die Technik der Makroreaktionen eingehalten wird, nur daß man in den absoluten Mengen des Liquor cerebrospinalis und der Reagenzien so weit als möglich herabgeht, unter Anwendung von Mikro- oder Tropfpipetten. Es ist klar, daß diese Mikroreaktionen nur als Notbehelf ausgeführt werden dürfen und nur von sehr geübten Untersuchern, da ihre Ablesung bedeutend schwieriger ist als jene der Makroreaktionen und sich Fehlerquellen leichter einschleichen können. F. Plaut[30] hat Angaben gemacht für die Anstellung einer Reihe von Mikroreaktionen des Liquor cerebrospinalis. Wir selbst bedienen uns der Mikroreaktionen nur in Ausnahmefällen. Häufiger kommt es vor, daß wir die Normomastixreaktion in Vierteldosen ausführen und bei der S.-G.-R. uns einer Tropfmethode mit Objektträgerkammer bedienen.

Bevor wir nun weitergehen, müssen wir uns klar werden, was pathologische Liquorveränderungen überhaupt bedeuten, wie weit sie diagnostisch verwertbar sind und welche Folgerungen wir daraus ziehen können. Gerade diese Fragen sind durch verschiedene Veröffentlichungen der neueren Zeit wieder aktueller geworden. Schon 1908 haben Neu und Herrmann[31] auf Verschiedenheiten des Aufbaus des Liquor cerebrospinalis in differenten Höhen der Liquorsäule hingewiesen, 1910 hat Walter[32] dieses Gebiet ausführlich bearbeitet, 1911 habe ich

mich mit der gleichen Frage beschäftigt. 1921 haben nun Weinberg[33] und Weigeldt[34] diese Unterschiede wieder in den Vordergrund gerückt. Die Differenzen waren am deutlichsten im Zellgehalt, indem die unteren Abschnitte meist die höhere Zellzahl aufwiesen. Geringer waren die Differenzen im Gesamteiweißgehalt, hierauf kamen jene des Globulingehalts, am schwächsten ausgesprochen jene der biologischen Reaktionen. Leider sind Untersuchungen über den Salzgehalt des Liquor cerebrospinalis in verschiedenen Höhen bisher nicht ausgeführt worden. Es hat sich aber gezeigt, daß auch die Differenzen im Zellgehalt bei Cerebralerkrankungen meist nicht so weitgehende sind, daß sie zu Fehlschlüssen führen; immerhin empfiehlt es sich, stets die erste Liquorportion oder die erste und letzte zur Zellzählung zu benützen. Die Verhältnisse scheinen im übrigen folgendermaßen zu liegen. Der normale Liquor entsteht hauptsächlich aus dem Plexus chorioideus, dem pathologischen mischt sich Exsudat aus den erkrankten Meningealpartien bei. Im pathologischen Zustande, z. B. bei der Paralyse, zeigt der Plexus chorioideus zwar Veränderungen, aber keine infiltrativ-entzündlicher Natur. Das gleiche gilt vom Ventrikelependym. Daher kommt es auch, daß der pathologische Ventrikelliquor zwar verändert ist, sich aber weitgehend von dem Spinalliquor unterscheiden kann (Schmorl, Kafka, Dahlström und Wideröe). In seinem weiteren Strome kommt nun der Liquor cerebrospinalis zu entzündlich veränderten Partien, die Exsudat an ihn abgeben. Stellen wir uns nun den Rückenmarksliquor mit Einschluß der Subarachnoidealräume des Gehirns als eine Flüssigkeitssäule dar, die langsam in der Richtung von oben nach unten abströmt, durch die respiratorischen und pulsatorischen Schwankungen erschüttert wird, zum Teil auch durch die Bewegungen des Individuums, so steht diese Säule unter ähnlichen Bedingungen wie die Flüssigkeitssäule in einem Glascylinder, die langsam abfließt, zeitweise durch rhythmische Bewegungen erschüttert und hie und da geschwenkt wird. In einer solchen Flüssigkeitssäule werden sich Krystalloide am schnellsten lösen, da sie sich in ihrem Lösungsmittel ausbreiten wie Gase im Raume. Sie werden sich also bald an jeder Stelle der Flüssigkeitssäule in gleicher Konzentration finden. Mit dem Anwachsen der Teilchengröße wird diese Fähigkeit immer geringer werden; nehmen wir z. B. das andere Extrem in dieser Richtung, die Exsudatzellen, so werden diese sich längere Zeit an der Ausscheidungsstelle aufhalten, dann aber allmählich, nur der Schwere gehorchend, nach unten sinken. Freilich wird durch die respiratorischen und pulsatorischen Liquorschwankungen sowie vielleicht auch durch die Liquorströmung immer wieder ein Ausgleich geschaffen, indem auch diese gröbsten Teilchen wieder zur Mischung gelangen. Die übrigen Liquorkörper: fein disperse und gröber disperse Globuline und Immunkörper, Albumine. werden zwischen den beiden Extremen die Zwischenglieder bilden. So kann wenigstens in groben Umrissen die in den Kreisen der Praktiker Mißverständnis erweckende Differenz in den verschiedenen Höhen der Liquorsäule erklärt werden. Resumierend sei also folgendes bemerkt: Die Zellzahlen variieren oft in verschiedenen Höhen der Liquorsäule; diese Differenzen bewegen sich aber meist innerhalb der Grenzen der Zahlen, die für die betreffende Krankheit gewöhnlich gefunden werden. Die Verschiedenheiten der anderen Liquorreaktionen sind so gering, daß sie praktisch kaum ins Gewicht fallen; vor allem bleibt auch die diagnostisch so wichtige Korrelation der Liquorbefunde, über die weiter unten ausführlicher berichtet wird, erhalten. Beim Verdacht einer Rückenmarkserkrankung kann die Untersuchung des Liquors aus verschiedenen Höhen lokalisatorische Bedeutung haben. Für die Praxis empfiehlt sich die Zellzählung in Anfangs- und Endportion, doch genügt auch, besonders wenn wenig Liquor zur

Verfügung steht, eine Durchschnittszählung aus dem gut durchgemischten Gesamtliquor. Jedenfalls ergibt sich, daß die Befunde von Weigeldt und Weinberg nicht geeignet sind, unsere Beurteilung pathologischer Liquorbefunde neu aufzubauen.

Ein weiterer Einwand gegen die bisherige Deutung krankhafter Veränderung des Liquor cerebrospinalis ist von C. Lange[35] gemacht worden. Dieser Autor nimmt an, daß die Wassermannsche Reaktion des Liquor cerebrospinalis mit Vorsicht zu beurteilen sei, da sie, wenn irgend eine Meningitis vorliegt, durch aus dem Blut übergetretene Reagine hervorgerufen sein könne. Wir wissen nun schon seit langem, daß bei der akuten infektiösen nichtsyphilitischen Meningitis eine positive Wassermannsche Reaktion im Liquor cerebrospinalis auftreten kann, wenn eine solche im Blute vorhanden ist. Daß es sich hier um einen Filtrationsprozeß handelt, ist ebenfalls schon seit langem angenommen worden. Für alle anderen Fälle der Meningitis, speziell jene im Verlaufe der Syphilis, haben wir einen Maßstab für das Vorkommen und die Stärke des Filtrationsprozesses in dem Nachweis der Hämolysine, worauf Weil und Kafka[36] sowie Kafka[37] an verschiedenen Orten aufmerksam gemacht haben. Wir müssen unbedingt annehmen, daß nur dort, wo die im Blute fast immer vorhandenen Hämolysine in den Liquor übertreten, auch anzunehmen ist, daß die Wassermannsche Reaktion des Liquor cerebrospinalis zum Teil oder ganz exogener Natur ist. Betrachtet man nun die bisherigen Ergebnisse der Liquordiagnostik von diesem Standpunkte aus, so erscheinen uns neue Gesichtspunkte für die Beurteilung kaum gegeben; sie behalten ihre bisherige Bedeutung. Eines letzten Einwandes, den man gegen die bisherige Deutung der Liquorbefunde machen kann, sei noch gedacht. Rizzo sowie Eicke und Löwenberg haben festgestellt, daß vielen Fällen von positiver Wassermannscher Reaktion des aktiven Liquors eine negative des inaktiven gegenübersteht. Eicke hat dieses Gebiet besonders bearbeitet und gefunden, daß das oben genannte Phänomen am häufigsten bei Lues II, am seltensten bei der Paralyse auftritt, während der Liquor cerebrospinalis eine Mittelstellung einnimmt. Auch ich konnte diese Befunde bestätigen. Es ist klar, daß diese Ergebnisse die praktische Beurteilung der Wassermannschen Reaktion des Liquor cerebrospinalis erweitern, indem sie uns Unterschiede in der Wassermannschen Reaktion bei Paralyse, Lues cerebri und Lues II aufzeigen. Wir sehen also, daß die erwähnten neueren Arbeiten unsere bisherige Bewertung der Liquorbefunde nicht herabzumindern geeignet sind, sondern daß das Gegenteil der Fall ist. Der Liquorbefund stellt ein Mosaikbild dar, das sich zusammensetzt aus den pathologischen Veränderungen des Ventrikelliquors sowie des cerebralen und spinalen Subarachnoidealliquors. Unsere bisherige Betrachtungsweise geht nun so vor, daß wir durch die Festlegung des Liquorbildes bei typischen Erkrankungen des Centralnervensystems Schlüsse auf klinisch unklarere Fälle zogen, wenn die Liquoruntersuchung ein charakteristisches Reaktionsgepräge aufwies. Die weitere Forschung wird durch getrennte Untersuchung des Ventrikelliquors, des cerebralen und spinalen Subarachnoidealliquors jene Liquorveränderungen erkennen müssen, die bestimmten anatomischen Prozessen eigen sind. Zu einem ähnlichen Ziel gelangt heute schon die Liquorforschung auf Grund neuer Reaktionen, speziell der Kolloidreaktionen. Auf diese Weise wird sich gewissermaßen in synthetischer Form, durch Zusammenfassung der Befunde der einzelnen Prozesse, eine pathogenetische Diagnosenstellung ermöglichen lassen, die unsere bisherige Krankheitserkennung in wertvoller Weise ergänzen dürfte.

In diesem Zusammenhange sei noch eine Ansicht Herrschmanns erwähnt, der vor der Überschätzung pathologischer Liquorbefunde warnen zu müssen glaubt,

damit nicht die klinische Diagnose beeinflußt werde. Er führt Fälle an, bei denen er trotz stark pathologischen Liquorbefundes die Diagnosen Psychopathie, Epilepsie, Dementia praecox gestellt hat. So sehr zugegeben ist, daß es Kombinationen von syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems gibt, so sehr ist auch davon abzuraten, wie Herrschmann ins andere Extrem zu geraten und pathologische Befunde des Liquor cerebrospinalis vollkommen zu vernachlässigen.

Bevor wir nun auf die Bedeutung einzelner bedeutender Liquorreaktionen eingehen, muß festgelegt werden, wie die Eigenschaften des normalen Liquors sind. Dieses Kapitel ist ganz besonders wichtig, weil hier noch große Differenzen unter den Ansichten der Autoren bestehen. Aber es ist klar, daß wir schwache krankhafte Veränderungen des Liquor cerebrospinalis nur erkennen können, wenn der Normalkanon des Liquor cerebrospinalis einwandfrei fixiert ist.* Zur Bestimmung der wirklich normalen Liquorwerte eignen sich nur Rückenmarksflüssigkeiten von Personen, bei denen die Möglichkeit der geringsten pathologischen Veränderung des Liquor cerebrospinalis ausgeschlossen ist, also vor allem Normale, Nervöse, Psychopathen oder Personen mit leichten, nicht entzündlichen Erkrankungen außerhalb des Centralnervensystems. Schwerere körperliche Erkrankungen können zu einer Veränderung des Chemismus des Liquor cerebrospinalis führen, entzündliche Prozesse, auch leichterer Natur, führen oft zu einer entzündlichen Reaktion des Liquor cerebrospinalis; das gleiche gilt von den Hautkrankheiten. Es ist daher nicht statthaft, zur Aufstellung des normalen Liquorbefundes sich eines Liquormaterials zu bedienen, das von Hautkranken und Gonorrhoeleidenden entnommen ist, wie dies Schönfeld[38] getan hat. Ganz abgesehen davon, daß sich in ein solches Material leichter ein Fall von unerkannt gebliebener Syphilis einschieben kann. Ich habe im Lauf der Jahre eine große Anzahl von normalen Liquorbefunden gesammelt. Das Ergebnis zeigt Tabelle I. In derselben sind nur jene Befunde angegeben, die praktisch wichtig sind und über die Differenzen der Autoren bestehen.

Tabelle I.

Normalbefund des Liquor cerebrospinalis.

Zellen: bis $^{14}/_3$ im Kubikzentimeter.
$^{15}/_3$ Grenzwert.
Phase I: ∅ bis Spur Opaleszenz.
Weichbrodt: ∅
Wa. R: bis 1·0 negativ.
S.-G.-R. und D. M. negativ.
Goldsolreaktion: ganz negativ oder leichte Verfärbung in den ersten Gläschen.
Mastixreaktion (Normomastixtechnik): negativ.
Hämolysinreaktion: negativ.

Gehen wir nun dazu über, die allgemeine Bedeutung pathologischer Liquorreaktionen zu charakterisieren. Eine Drucksteigerung des Liquor cerebrospinalis kann durch eine Reihe von Prozessen hervorgerufen werden: entzündliche Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute, raumbeengende Prozesse in der Schädelhöhle, starke Vermehrung der Ventrikel- oder cerebralen Subaracheroidealflüssigkeit, blutdrucksteigernde Prozesse, Stoffwechselerkrankungen, Schädeltraumen. Wir sehen daraus, wie wenig eine Drucksteigerung des Liquor cerebrospinalis diagnostisch

* Dafür ein Beispiel: Lange vor der heutigen Herpesforschung wußte man, daß der Herpes febrilis mit leichten entzündlichen Liquorveränderungen einhergeht. Dieser wichtige Befund konnte nur festgestellt werden durch scharfe Abgrenzung vom Normalbefund.

verwertbar ist; außerdem kann eine Verstärkung des Druckes durch zufällige Umstände (Pressen, brüske Bewegungen, Schmerzen bei der Punktion, starkes Sträuben), eine Verminderung ebenfalls durch solche (schlechte Lage der Punktionsnadel, besondere anatomische Verhältnisse) bedingt sein.

Eine Vermehrung der Liquorzellen wird fast immer das Zeichen einer entzündlichen Erkrankung sein. Man wird dann aus der Art der Zellen in manchen Fällen weitere Schlüsse ziehen können; so ist es ja bekannt, daß die epidemische Meningitis vor allem mit polynucleären Leukocyten, die tuberkulöse meist mit Lymphocyten im Liquor einhergeht. Doch ist eine weitergehende Differenzierung nach der Zellart heute noch nicht möglich, zumal weder die Ansichten über die beste Darstellungsart der Liquorzellen (hämatologische oder histologische Methoden), noch über ihre Deutung einheitlich sind. Zwar ist ja heute die Ansicht Merzbachers, daß die Liquorzellen aus dem Blute stammen, allgemein verlassen; aber trotz der Annahme der histiogenen Genese ist eine weitere Differenzierung sehr schwierig. Immerhin ist auf diesem Gebiete noch manches zu erhoffen.

Bakterien im Liquor beweisen fast immer eine bakterielle Erkrankung des Centralnervensystems oder seiner Häute. Es ist zwar von manchen Autoren darauf hingewiesen worden, daß bei Infektionskrankheiten Bakterien im Liquor cerebrospinalis auftreten können, ohne daß klinische Erscheinungen von seiten des Centralnervensystems bestehen; da sich aber in solchen Fällen der Liquor cerebrospinalis auch nach anderen Richtungen hin verändert findet, kann nicht davon die Rede sein, daß der Eintritt der Bakterien in den Liquor cerebrospinalis ohne jede Folge und Reaktion für das Centralnervensystem erfolgt ist.

Eine Vermehrung des Gesamteiweißes des Liquor cerebrospinalis findet sich fast bei allen organischen Erkrankungen des Centralnervensystems und seiner Häute. Gewisse Geisteskrankheiten, deren organisches Substrat wir heute noch nicht genau kennen, wie die Dementia praecox und die Epilepsie, scheinen auch manchmal zu einer Vermehrung des Liquoreiweißes zu führen. Das gleiche gilt für Urämie und Eklampsie. Eine Vermehrung der Gesamtglobuline findet sich ebenfalls in diesen Fällen; doch spricht eine starke Vermehrung mehr für entzündliche Erkrankung. Dabei ist jedoch die Vermehrung qualitativ bei differenten Erkrankungen verschieden. Die akute infektiöse Meningitis zeigt Globuline im Liquor cerebrospinalis, die schon bei 24—28%iger Sättigung mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung ausfallen, während für Paralyse (und frische Tabes) jene Globuline charakteristisch sind, die erst bei 33%iger Sättigung mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung in Erscheinung treten; bei der älteren Lues cerebri beginnt die Ausfällung der Globuline des Liquor cerebrospinalis meist erst bei 40%iger Sättigung mit konzentrierter Ammoniumsulfatlösung (wobei die anderen Fällungsschwellen in den frischen Stadien vorausgegangen sein können).* Die Carbolreaktion nach Pandy zeigt jede Globulinvermehrung an, die Salzsäuremethode nach Braun und Husler, die hauptsächlich bei akuter infektiöser Meningitis und Paralyse im Liquor cerebrospinalis positiv ist, entspricht am meisten der 28- und 33%igen Ammoniumsulfatsättigung, während die Sublimatreaktion nach Weichbrodt für syphilitische Erkrankungen des Centralnervensystems besonders charakteristisch zu sein scheint, da sie bei der nichtsyphilitischen infektiösen Meningitis meist schwächer ausfällt. Für die letzterwähnten drei Liquor-

* Beck und Schacherl (Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfkrankh. 1922, CIX, p. 29) schreiben mir die Annahme zu, daß die Ammoniumsulfatreaktion bei 28%iger Sättigung hauptsächlich für eine Beteiligung der Meningen spricht, während bei einem positiven Ausfall bei höheren Konzentrationen vornehmlich das Parenchym geschädigt sei. Ich möchte betonen, daß in keiner meiner Veröffentlichungen sich diese Angabe findet und weise auf die oben gegebene Deutung hin.

reaktionen sind uns die reaktiongebenden Eiweißkörper noch nicht bekannt. Andere rein chemische Liquorveränderungen werden in der speziellen Beurteilung der Liquorbefunde zu besprechen sein.

Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis geben uns nach der heutigen Anschauung ein Bild der Kolloid-, wahrscheinlich besonders der Eiweißmischung im Liquor cerebrospinalis. Ob dabei auch der physikalische Zustand der Liquoreiweißkörper eine Rolle spielt, ist noch nicht geklärt.

Die Bedeutung des Vorkommens oder vermehrten Vorkommens von Fermenten im Liquor cerebrospinalis ist, zumal die Befunde über diese Körper im Liquor cerebrospinalis noch sehr spärlich sind, noch nicht spruchreif.

Daß eine positive Wassermannsche Reaktion oder der positive Ausfall einer Flockungsreaktion (S.-G.-R. oder D. M.) des Liquor cerebrospinalis für das Vorliegen eines syphilitischen Prozesses des Centralnervensystems oder seiner Häute spricht, ist bekannt. Der Nachweis von hämolytischem Normalamboceptor oder Complement im Liquor cerebrospinalis deutet auf eine gesteigerte Durchlässigkeit der Meningealgefäße hin; hier sind in erster Linie die akute infektiöse Meningitis, in zweiter die Paralyse zu nennen. Der Nachweis von Agglutininen und Präcipitinen im Liquor cerebrospinalis hat gegenüber den anderen Untersuchungsmethoden an Bedeutung verloren.

Wenn wir uns nun fragen, welche Untersuchungsmethode des Liquor cerebrospinalis in einem speziellen Falle angewendet werden soll, so ist dies in erster Linie Sache der Erfahrung und muß natürlich durch die klinische Fragestellung mehr oder weniger fixiert sein, ist aber — leider — oft auch durchaus abhängig von der zur Verfügung stehenden Menge des Liquor cerebrospinalis. Nonne gebührt das Verdienst, als Minimum der in jedem Falle, wo der Verdacht einer Erkrankung des Centralnervensystems vorliegt, auszuführenden Untersuchungen die Ausführung der „vier Reaktionen" gefordert zu haben, nämlich der Zellzählung, der Phase I sowie der Wassermannschen Reaktion in Blut und Liquor. Heute müssen zumindest die Kolloidreaktionen als „fünfte" Reaktion gefordert werden, wie es Eskuchen[39] u. a. tun, oder aber die Hämolysinreaktion. Kafka hat zusammengestellt, wie man am ökonomischesten obige sechs Reaktionen beim Verdacht einer Nervenkrankheit ausführen kann; diese Übersicht folgt in Tabelle II. Es empfiehlt sich heute auch, die Weichbrodtsche Reaktion anzuschließen; in der inneren Medizin wird oft die Bestimmung der Chloride, des Harnstoffes, des Reststickstoffes, des Zuckers und Acetons je nach dem klinischen Verdacht nicht zu umgehen sein. Die bakteriologische Untersuchung, falls notwendig, versteht sich von selbst. Im Notfalle muß zu Mikroreaktionen gegriffen werden.

Tabelle II.

Übersicht über die praktisch wichtigsten Liquorreaktionen (mit Angabe des Liquorverbrauches).

Zellzählung (Haarpipette, Kammer nach Fuchs und Rosenthal) 0·11 cm^3

Phase I 0·5 cm^3,

bei Fraktionierung mehr 1·5 — 1·0 — 0·5 cm^3,

Wa. R. | S.-G.-R. | Hämolysinreaktion — zusammen 5·0 cm^3

Mastixreaktion (Normomastixtechnik, halbe Dosen 1:1, 3:4, 1:2, 1:4 u.s.w.) 1·37 cm^3.

Nach Beendigung der Untersuchungen muß man die Ergebnisse zu einem Gesamtbilde „Profil" (Kafka[40]) oder „Spektrum" (Eskuchen) vereinigen; denn

wichtige diagnostische Richtlinien ergeben sich aus der Korrelation der Reaktionsergebnisse sowie aus bestimmten Syndromen. Vor allem für die Diagnostik der Spätsyphilis des Centralnervensystems spielt die Gegenüberstellung der entzündlichen Reaktionen (Zellvermehrung, Globulinvermehrung, speziell der bei niedrigeren Ammoniumsulfatkonzentrationen fällbaren Globuline) und der biologischen (Wassermannschen Reaktion) eine wichtige Rolle. Hier verhalten sich die Lues cerebri, besonders die frische, und Paralyse ziemlich entgegengesetzt. So kann man durch Beachtung der Korrelationen das Vorwiegen entzündlicher oder parenchymatöser Prozesse mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit bestimmen. Ausgesprochene Liquorsyndrome sind von Froin[41], Nonne[42] und Kafka[43] beschrieben. Das Froinsche Syndrom, bestehend in Xanthochromie des Liquor cerebrospinalis, verbunden mit starker Gerinnbarkeit, sehr intensiver Eiweißvermehrung, sehr geringer oder fehlender Zellvermehrung findet sich bei das Rückenmark komprimierenden Prozessen unterhalb dieser Stelle, also bei Rückenmarkstumoren, spinaler Meningitis, traumatischer Veränderungen. Einen leichteren Grad des Froinschen stellt das Nonnesche Syndrom dar, bei dem es zu einer Eiweißvermehrung mit nur geringer oder fehlender Zellvermehrung kommt. Auch das Nonnesche Syndrom deutet auf Rückenmarksprozesse hin und findet sich nur unterhalb derselben. Das Syndrom nach Kafka besteht in starker Globulin- und Gesamteiweißvermehrung, positiver Wassermannscher Reaktion mit Selbsthemmung bei höheren Werten, mäßiger Zellvermehrung. Kafka hält das Syndrom für die Folge einer Gefäßerkrankung; es gilt ihm als charakteristisch für die Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße.

Von Wichtigkeit ist es auch zu wissen, wie agonal oder postmortal entnommener Liquor cerebrospinalis in seinem Befunde zu bewerten ist. Daß schon agonal eine Veränderung des Liquor cerebrospinalis auftritt, ist nicht wahrscheinlich, da vergleichende Untersuchungen ergeben haben, daß der postmortal entnommene Liquor cerebrospinalis in seinem Aufbau umsomehr sich dem intravitalen nähert, als die postmortale Lumbalpunktion dem Moment des Todes angenähert ist. Anderseits sehen wir die postmortalen Liquorveränderungen wachsen, ein je längeres Intervall zwischen Tod und Lumbalpunktion liegt. Es muß daher Grundsatz sein, die Lumbalpunktion, wenn sie aus diagnostischen Gründen benötigt wird, möglichst schnell postmortal auszuführen. Negative Befunde sind dann am wertvollsten, positive nur mit Vorsicht zu bewerten. Die Wassermannsche Reaktion zeigt oft Eigenhemmung, doch ist ein positiver Ausfall bei negativer Kontrolle bedeutungsvoll, Zellvermehrung ist nur zu berücksichtigen, wenn sie deutlich und stark ist; Phase I kann nur bei kleinem Liquor vorgenommen werden, auch ihr Anfall ist mit Vorsicht zu bewerten. Die Kolloidreaktionen können meist nicht angestellt werden, da sie zwar theoretisch interessante Ergebnisse liefern (Löwy, Mras und Brandt), aber die Kurven praktisch kaum verwertbar sind. Über das bakteriologische Verhalten des postmortalen Liquors hat E. Reye interessante Befunde erhoben, die aber für praktische Zwecke keine Bedeutung haben.

Zur Beantwortung der Frage, wann ist eine Lumbalpunktion diagnostisch und prognostisch indiziert, wird erst zu sprechen sein, nachdem die Befunde des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Erkrankungen aufgeführt worden sind, da sich aus diesen die Indikation für die Lumbalpunktion größtenteils ergeben.

Wir wenden uns nun der Besprechung der Liquorbefunde bei verschiedenen Erkrankungen zu. Wir werden die Befunde nach den einzelnen medizinischen Fachgebieten abhandeln, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß

die Abgrenzung nicht immer eine scharfe ist, weil bei einer großen Reihe der hier zu besprechenden Krankheitsprozesse das Centralnervensystem oder seine Häute mitbeteiligt sind. Auf dem Gebiete der inneren Medizin wäre zuerst der Chlorose zu gedenken. In schweren Fällen dieser Erkrankung hat schon Lenhartz eine deutliche Vermehrung des Druckes des Liquor cerebrospinalis nachgewiesen. Der Liquor cerebrospinalis ist klar, sein specifisches Gewicht ist im Mittel 1005. Zell- oder Eiweißvermehrung ist nicht nachgewiesen worden. Bei sekundärer und perniziöser Anämie wurde ebenfalls eine Vermehrung des Druckes des Liquor cerebrospinalis ohne sonstige pathologische Begleiterscheinungen nachgewiesen (Plaut, Rehm und Schottmüller). Bei Gehirnödem auf Grund von Stauungserscheinungen Herzkranker fand man ebenfalls nur Erhöhung des Druckes des Liquor cerebrospinalis. Bei Nierenkrankheiten speziell der Schrumpfniere kann es zu einer Vermehrung der Chloride im Liquor cerebrospinalis kommen. Nach Brun[44] ist bei Niereninsuffizienz der Rest-N vermehrt. Besonders charakterisiert ist das Liquorbild bei Urämie. Der Liquordruck ist hier meist beträchtlich erhöht, das Aussehen des Liquor cerebrospinalis ist meist klar, zuweilen auch trüb, die Liquorzellen können vermehrt sein (Plaut, Rehm und Schottmüller). Der Harnstoffgehalt im Liquor cerebrospinalis kann bis 4‰ steigen (Holzmann[45]); ebenso besteht eine Vermehrung des Rest-N und der Chloride, während das Liquoreiweiß meist nicht vermehrt ist. Bei Gicht haben Carrière[46] und Charcot Konkremente von harnsaurem Natron im Liquor cerebrospinalis gefunden. Bei Ikterus kann der Liquor cerebrospinalis durch Gallenfarbstoff gelblich verfärbt sein. Beim Diabetes ist der Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis deutlich vermehrt und zeigt, besonders im Koma, hohe Zahlen. In diesem Stadium können auch Aceton und Acetessigsäure im Liquor cerebrospinalis vorhanden sein. Bei Polyarthritis fand Reichmann eine entzündliche Veränderung des Liquors, wobei sich im Liquor cerebrospinalis Staphylokokken nachweisen ließen. Es handelte sich aber hier um eine Staphylokokkensepsis. Bei Polyneuritis mit Ischias sah Queckenstedt[47] im Liquor cerebrospinalis Vermehrung des Gesamteiweißes ohne Pleocytose und mit fehlender oder schwacher Globulinreaktion. Bezüglich exogener Vergiftungen sei hier folgendes erwähnt. Legry und Lermoyez[48] sahen bei Gasvergiftung Xanthochromie und Leukocytose im Liquor cerebrospinalis, ein besonders dann wichtiges Hilfsmittel, wenn das Kohlenoxyd durch die Lungen ausgeschieden ist, Chauffard und Troisier Xanthochromie und erhöhten Liquordruck. Bei Bleivergiftung finden sich oft die Erscheinungen der chronischen Meningitis des Liquor cerebrospinalis, doch kann in Fällen mit akuten meningitischen Erscheinungen auch im Liquor eine Exacerbation der entzündlichen Veränderungen mit starker Pleocytose auftreten (Seegelken[49], Plate[50]). Bei Morphinismus will Farnell[51] eine Vermehrung der Liquorzellen gesehen haben. Bei chronischer Quecksilber- und Bromvergiftung sind oft die betreffenden Gifte im Liquor nachweisbar, ohne daß der Liquor cerebrospinalis weitere Veränderungen zeigen muß. Bei Hitzschlag zeigt sich meist entzündliche Veränderung des Liquor cerebrospinalis, die sich, wie Dufour[52] und Dopter sowie Storey[53] gezeigt haben, hauptsächlich in Pleocytose bei vermehrtem Liquordruck äußert. Wenn wir nun zu Infektionskrankheiten übergehen, so sei erwähnt, daß sich bei Diphtherie häufig Bakterien im Liquor cerebrospinalis nachweisen ließen; bei postdiphtheritischer Lähmung wurde außerdem Pleocytose gefunden. Bei Masern fand sich der Liquor cerebrospinalis fast immer normal, das gleiche gilt vom Scharlach und Variola. Angina mit meningitischen Symptomen weist nach Mestrezat keine pathologischen Veränderungen auf, dagegen

zeigen Pneumonie und Parotitis, wenn meningitische Erscheinungen vorliegen, deutlich entzündlich veränderten Liquor cerebrospinalis auf. Auch bei Keuchhusten wurde von Bertolotti Pleocytose beschrieben. Bei Sepsis finden sich, wenn cerebrale Erscheinungen vorhanden sind, entzündliche Liquorveränderungen. Beim Fleckfieber fanden Weil und Felix[54], Starkenstein[55], Heilig[56] u. a. starke Zellvermehrung, positive Globulinreaktion, Hämolysin- und Complementgehalt sowie positive Weil-Felixsche Reaktion im Liquor cerebrospinalis. Die chronischen Infektionskrankheiten zeigen, wenn wir von der Lues absehen, meist normalen Liquorbefund (Tuberkulose und Lepra), zumal wenn meningitische Erscheinungen fehlen. Von den akuten Infektionskrankheiten gelangen wir zur ausgesprochenen Meningitis. Die allgemeinen Charakteristica des Liquor cerebrospinalis bei der akuten infektiösen Meningitis sind folgende: Der Druck ist stark erhöht, das Aussehen des Liquors ist meist in bezug auf Farbe, Durchsichtigkeit und Homogenität verändert, die Liquorzellen sind stark vermehrt, der Gesamteiweiß- und Globulingehalt ist ebenfalls vermehrt, doch muß die Steigerung des Globulingehalts bei qualitativer Veränderung der Globuline keine große sein. Weiter wäre zu erwähnen: Verminderung des Zuckergehalts des Liquor cerebrospinalis, Vorkommen von hämolytischem Complement in ihm, typische Meningitiskurve der Kolloidreaktionen. Bakterien werden im Meningitisliquor häufig, aber nicht immer gefunden. Wenn also die Diagnose der akuten infektiösen Meningitis überhaupt aus dem Liquorbefund meist leicht zu stellen ist, so bedarf es zur Differenzierung des Meningitisart weiterer Kennzeichen, zumal dann, wenn Bakterien im Liquor nicht auffindbar waren. Außerdem muß hervorgehoben werden, daß die Ergebnisse bei verschiedenen Lumbalpunktionen ein und desselben Falles, zumal, wenn eine specifische Behandlung begonnen worden ist, stark wechseln können; doch ist meist die typische Korrelation der Liquorreaktionen erhalten. Bei der epidemischen Meningitis, als deren Erreger bekanntlich der Weichselbaumsche Meningokokkus anzusehen ist, zeichnet sich der Liquor cerebrospinalis häufig durch ein solches wechselndes Verhalten aus. Das Aussehen des Liquors ist meist trüb, häufig eiterähnlich, oft aber auch fast klar. Die Zellen sind sehr stark vermehrt, wobei neutrophile Leukocyten weitaus die Mehrzahl bilden. Häufig gelingt schon der Nachweis des Erregers im Ausstrichpräparat, andernfalls ist Kultur auf der Blutagarplatte notwendig. Der Gesamteiweißgehalt ist vermehrt, ebenso der Gesamtglobulingehalt. Häufig ist das Auftreten einer Trübung bei 28% Sättigung mit Ammoniumsulfatlösung; die Braun-Huslersche Reaktion ist positiv, ebenso die Hämolysinreaktion, wobei fast immer Complement im Liquor nachweisbar ist. Die Wassermannsche Reaktion bietet bis zur Grenze der Auswertung negative Ergebnisse, die Mastix- und Goldsolreaktion zeigen eine sehr ausgesprochene Meningitiskurve. Die übrigen durch andere Erreger hervorgerufenen eitrigen Meningitiden (Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken, Influenzabacillen, Typhusbacillen) weisen meist ähnliche Befunde wie die epidemische Meningitis auf, natürlich bis auf den bakteriellen Befund, wobei meist die Pneumokokken- und Streptokokkenmeningitis die quantitativ stärksten Befunde zeigen. Beim Übergehen in das subakute oder chronische Stadium sowie im Verlaufe der Heilung gehen auch die Liquorbefunde allmählich zurück, die Kolloidkurven wandern nach links und oben, doch sahen wir solche günstige Liquorbefunde auch ohne klinische Besserung. Eine Sonderstellung sowohl im klinischen wie im Liquorbilde nimmt häufig die tuberkulöse Meningitis ein. Hier können die Veränderungen des Liquor cerebrospinalis sehr geringe sein, der Liquor ist meist klar und zeigt zarte, spinnwebennetzartige Fibringerinnsel, die sich oft erst

beim Stehen absetzen. Selten besteht Trübung und Gelbfärbung des Liquor cerebrospinalis. Die Zellvermehrung ist meist geringer als bei den anderen Meningitiden, wobei Lymphocyten meist vorherrschen. Tuberkelbacillen sind am leichtesten im Fibrinnetz zu finden; doch ist es häufig notwendig, ein Anreicherungsverfahren zum kulturellen Nachweis anzuwenden. Gesamteiweiß und Globulin ist meist in geringerem Grade vermehrt als bei den anderen Meningitisformen, doch ist die 28%ige Ammoniumsulfatfraktion ebenso wie die Braun-Huslersche Reaktion meist positiv. Die Wassermannsche Reaktion ist negativ, die Hämolysinreaktion häufig positiv mit Complementgehalt, die Mastix- und Goldsolreaktion zeigen eine mehr nach links und oben verschobene Kurve.

Es zeigt sich also, daß die Liquoruntersuchung für Differentialdiagnose der akuten infektiösen Meningitis von großem Werte ist, daß daher die Indikation zur Lumbalpunktion in vielen Fällen von Meningitis nicht nur eine therapeutische, sondern auch eine diagnostische ist. Näheres über diesen Punkt wird bei den Nervenkrankheiten zu sagen sein; dort wird auch die Meningitis serosa abgehandelt werden. Noch ein Wort über den sog. Meningismus. Unter diesem Namen verstehen manche Autoren abortive meningitische Erscheinungen, besonders im Verlauf von Infektionskrankheiten oder bei organischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Die Liquordiagnostik wird daher zur Klärung der Ätiologie eines solchen Meningismus beitragen können. Plaut, Rehm und Schottmüller fassen unter Meningismus die Erscheinungen auf, die manchmal nach Lumpalpunktionen auftreten und in Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeiten auch durch Nackensteifigkeit bestehen. Gennerich[57] nimmt an, daß die Ursache für diesen Zustand darin zu suchen ist, daß das Punktionsloch in der Dura nicht schnell genug verheilt. Er rät daher, durch einen zweiten Einstich die Wundränder anzufrischen. Andere Autoren empfehlen Kochsalzinjektionen nach den Lumbalpunktionen; Nonne beobachtete günstige Erfolge durch Lufteinblasungen nach dem Rückenmarkstich.

In der Frauenheilkunde ist die Lumbalpunktion ja häufig zum Zwecke der Lumbalanästhesie angewendet worden, wobei aber diagnostische Fragestellungen nicht in Betracht kamen. Kirstein[58] fand bei der Untersuchung des Liquordruckes gravider Frauen keine Vermehrung desselben. Besonders genau ist die Eklampsie in bezug auf den Liquorbefund untersucht worden. Kirstein stellte hier stets erhöhten Druck fest. Nach Henkel, Bar und Thies ist der Liquor cerebrospinalis sanguinolent. Der Eiweißgehalt soll leicht vermehrt sein. Zweifel, Füth und Lockemann glaubten im Liquor cerebrospinalis der Eklamptischen hohe Werte von Milchsäure gefunden zu haben; Befunde, die jedoch bestritten worden sind Deutsch[59] sah im Auftreten von Indican im Liquor cerebrospinalis bei Eklampsie ein prognostisch ungünstiges Phänomen. Brun[60] sowie Brütt und Schumm[61] konnten im Liquor cerebrospinalis eine Vermehrung des Rest-N und Harnstoffs nicht feststellen. In der Ohrenheilkunde spielen Liquorbefunde eine Rolle nur insoweit, als der Ohrbefund einen Teil einer Erkrankung darstellt, bei der die Liquoruntersuchung von Bedeutung ist, z. B. Neurorezidiv u. a. Von besonderer praktischer Bedeutung ist der Liquorbefund bei Mittelohrentzündung, da er oft ein diagnostisch und prognostisch wichtiges Hilfsmittel zur Abgrenzung von Meningitis und Hirnabsceß eventuell auch Sinusthrombose ist (Borries[62]). In der Kinderheilkunde sind die Indikationen zur Lumpalpunktion ähnliche wie in der inneren Medizin. Es spielt vor allem eine Rolle die frühzeitige Erkennung der Meningitis, der auf hereditärer Lues beruhenden Erkrankungen des Centralnervensystems sowie die Beeinflussung und Erkennung des Hydrocephalus.

In der Chirurgie spielt die diagnostische Lumbalpunktion bei den traumatischen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks eine große Rolle. Dieses Gebiet wurde besonders im Kriege bearbeitet. Als Curiosum wäre zu erwähnen, daß von Podmaniczky mitteilt, er habe in Fällen von Hysterie nach Traumen, die den Rücken betrafen, mit kyphotischen Zwangshaltungen nach 1–2 Lumbalpunktionen Heilung eintreten gesehen. Bei Verletzungen des Schädels durch Schüsse oder Kontusionen wurde durch die Lumbalpunktion und auch den Balkenstich die Drucksteigerung im Flüssigkeitssystem des Gehirns und eine eventuelle Gehirnschwellung ausgeglichen. Durch die eingehende Untersuchung des Liquor cerebrospinalis wurden Blutungen, Infektionen, Gewebszertrümmerungen aufgedeckt und auch prognostische Schlüsse quoad Spätinfektion ermöglicht. Dieses Gebiet hat besonders Bungart[63] bearbeitet. Er fand, daß in allen Fällen von Kopftraumen, bei denen Gehirnverletzungen später objektiv festgestellt wurden, im Frühstadium pathologische Veränderungen des Liquor cerebrospinalis nachzuweisen waren. Anderseits konnten bei Verletzungen, bei denen der Liquor cerebrospinalis normal war, nennenswerte Alterationen des Centralnervensystems ausgeschlossen werden. So konnte festgestellt werden, ob rein funktionelle oder durch organische Veränderungen bedingte Störungen vorhanden seien, ferner konnten aus dem Weiterbestehen von pathologischen Liquorsymptomen bei äußerlicher Abheilung der Verletzungen prognostische Schlüsse gezogen werden. Leichte aber sicher nachweisbare Vermehrung des Eiweißes deutet auf organische Veränderungen im Gesamthirn; war diese mit Xanthochromie, Erythrochromie und Anwesenheit von Erythrocyten im Liquor verbunden, so konnte man meistens circumscripte Herderkrankungen feststellen. Stark blutiger Liquor wies auf schwere penetrierende Hirnverletzungen von zum Teil erheblicher Ausdehnung hin. Ferner konnte durch die Liquoruntersuchung naturgemäß eine bakterielle Infektion des Gehirns und seiner Häute festgestellt werden. Bei Rückenmarkschüssen ergaben sich (Schultz und Hanken[64]) durch die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis Aufschlüsse über Diagnose und Indikation einer Laminektomie. Die genannten Autoren fanden, daß bei normalem Liquorbefund es sich um eine Concussio medullae handelt; bei leichten Liquorveränderungen, nämlich Druckerhöhung, leichte Eiweiß- und Zellvermehrung, geringem Blutgehalt nahmen sie eine Markverletzung an und stellten dementsprechend die Operationsindikation. Bei deutlicher Xanthochromie nahmen Schultz und Hanken Wirbelsäuleverletzungen mit multiplen schweren Markzerstörungen an. Knauer[65] hat bei Rückenmarkschüssen interessante Beobachtungen gemacht. Er studierte die Pulsation des Liquor cerebrospinalis im Steigrohr bei der Lumbalpunktion und fand, daß ein Nichtvorhandensein der Pulsation auf eine Verletzung des Markes hinweise, da dieses Phänomen nur auftritt, wenn die Dura durchbrochen ist; in einem solchen Falle bestand also Gegenindikation gegen die Laminektomie. Doch muß in jedem Falle auch der Liquor untersucht werden, da ja auch ohne Verletzung der Dura das Rückenmark gequetscht sein kann. Bei Verletzungen der Dura im Gebiete der Cauda equina ist meist letztere nicht mit zerstört, da sie ausweicht; für diese Gegend gilt also obige Deutung des Knauerschen Phänomens nicht. Queckenstedt[66] hat gefunden, daß die Steigerung des Liquordrucks, die normalerweise bei doppelseitiger Kompression des Halses auftritt, wegbleibt oder verlangsamt ist, wenn ein Prozeß vorliegt, der das Rückenmark komprimiert. Dieses Phänomen kann sowohl für den Chirurgen wie den Neurologen von Wichtigkeit sein.

In der Augenheilkunde spielt die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis meist nur insoweit eine Rolle, als die Augenerkrankung Teilerscheinung einer

Erkrankung des Centralnervensystems ist (Neurorezidiv, Opticusatrophie, Neuritis optica). Doch können natürlich die Augenerscheinungen Primärsymptom einer Erkrankung des Centralnervensystems sein, weshalb der Ophthalmologe über die diesbezüglichen Befunde orientiert sein muß. Dies gilt besonders für die isolierte reflektorische Pupillenstarre. In neuerer Zeit sind Feststellungen über den Aufbau des Kammerwassers gemacht worden, die, wenn auch nicht von direktem praktischen Wert, doch kurz angeführt seien. Plaut und Gilbert[67] haben eingehende Untersuchungen über das Kammerwasser bei Normalen, leicht gereizten Augen von Nichtsyphilitikern, ferner bei nichtsyphilitischer Iritis, bei Syphilitikern und Nichtsyphilitikern, schließlich bei Iridocyclitis syphilitica, Keratitis parenchymatosa und Sehnervenerkrankungen bei Luetikern gemacht. Sie fanden bei leicht gereizten Augen geringe Zellvermehrung, sehr selten schwache Phase I, bei nichtsyphilitischer Iritis: deutliche Zellvermehrung, meist deutliche Phase I, negative Wassermannsche Reaktion, bei Keratitis parenchymatosa: Zellvermehrung, meist positive Phase I, Wassermannsche Reaktion in 5 von 13 Fällen positiv, bei der Iridocyclitis auf syphilitischer Basis wie auch bei nichtsyphilitischer Iritis, bei Syphilis waren ebenfalls die erwähnten 3 Reaktionen meist positiv. Bei Sehnervenerkrankungen der Luetiker fand sich keine Pleocytose negative Phase I, in einzelnen Fällen positive Wassermannsche Reaktion. Brückner[68] hat die Kammerflüssigkeit cythologisch ausführlich untersucht und auf den Parallelismus einzelner Zellelemente des Kammerwassers mit denen des Liquor cerebrospinalis hingewiesen. Auf Einzelheiten der sehr interessanten Arbeit von Brückner kann hier nicht eingegangen werden.

Auf dem Gebiete der Dermatologie konnte Ferrand[69] zeigen, daß bei Hauterkrankungen verschiedener Art Pleocytose im Liquor cerebrospinalis vorkommt. Auch bei Herpes simplex und zoster wurden leichte entzündliche Veränderungen des Liquor cerebrospinalis nachgewiesen. Bei Gonorrhöe fand sich nicht selten eine positive Phase I und Zellvermehrung. Das Hauptinteresse konzentrierte sich aber auf die Liquorbefunde bei Syphilis. In einer Unzahl von Arbeiten wurden die Liquorbefunde in den Frühstadien der Lues und der Latenzzeit festgestellt, ihre therapeutische Beeinflußbarkeit untersucht, prognostische Schlüsse versucht und schließlich Beziehungen gestiftet zwischen den pathologischen Liquorveränderungen des Frühstadiums und jenen der Spätsyphilis des Centralnervensystems. Das primäre Luesstadium wurde in bezug auf den Liquorbefund untersucht von Wechselmann, Bergl[70], Fraenkel[71], Königstein[72], Rost[73], C. Stern[74], Fleischmann[75], Kafka u. a. Wenn die Prozentzahlen der verschiedenen Autoren sich auch unterscheiden, so kann mit Fleischmann als festgestellt gelten, daß die Drucksteigerung des Liquor cerebrospinalis in allen Stadien der Lues vorkommt, daher als prämonitorisches Zeichen zu verwerten ist. Pathologische Liquorbefunde können vor jenen im Blute auftreten. Noch vor Auftreten der Drüsenschwellungen kann es zur Lymphocytose im Liquor cerebrospinalis kommen, während eine positive Phase I sowie positive Wassermannsche Reaktion im Liquor cerebrospinalis erst nach Auftreten der Lymphadenitis beobachtet wurden. Die Häufigkeit pathologischer Liquorbefunde im seronegativen Primärstadium beträgt nach Fleischmann 48·2%. Von Wichtigkeit sind die von Kafka[76] an Fleischmanns Material erhobenen Befunde, daß die Hämolysinreaktion noch vor Auftreten der positiven Wassermannschen Reaktion im Blute und als eines der frühesten pathologischen Liquorsymptome positiv sein kann. Bei Lues I—II, also dem Primärstadium mit positiver Wassermannscher Reaktion im Blute, das von den meisten Autoren schon als beginnendes Sekundärstadium angesprochen wird, fanden sich in 55·6% der Fälle pathologische Liquorveränderungen,

die im Sekundärstadium mit Exanthem auf 68·8% anschwollen. In all diesen Stadien findet sich am häufigsten eine Vermehrung der Zellen, in zweiter Linie eine positive Phase I, in dritter Linie eine positive Wassermannsche Reaktion. Auch die Hämolysinreaktion kann im Sekundärstadium schwach positiv sein. Königstein sah bei Lues II 41% pathologischer Liquorerscheinungen, Bergl 68%, Werther[77] ungefähr 50%. Bei Alopecie fanden sich in 73%, bei Leukoderma 61% krankhafte Erscheinungen des Liquor cerebrospinalis. Im Tertiärstadium mit Ulcerationen und Gummibildungen sah Fleischmann in 87·5% der Fälle pathologische Liquorveränderungen, während auffallenderweise Königstein nur in wenigen Fällen kranken Liquor cerebrospinalis sah. Auch Ravaut beobachtete unter seinen Fällen niemals Pleocytose, und Plaut[78] konnte bei seinem Material keine positive Wassermannsche Reaktion feststellen, doch wurde damals noch nicht ausgewertet. Plaut, Rehm und Schottmüller berichten, daß Phase I bei tertiärer Lues nur positiv ist, wenn Symptome einer Erkrankung des Centralnervensystems vorhanden sind. Zellver-

Fig. 1.

Liquorbefunde in verschiedenen Luesstadien nach Fleischmann (äußerlich verändert); pathologisch.

mehrung fand sich in 20% der Fälle, während in weiteren 20% nur ein Grenzbefund besteht. Nach Fleischmann ist der Liquorbefund im Tertiärstadium deutlich abhängig von der Art der Behandlung, indem der oben erwähnte Prozentsatz nur für unbehandelte Lues III besteht, nach Salvarsanbehandlung 66·9%, nach Hg-Behandlung 14·4%, nach ungenügender Behandlung 33·4% pathologischer Liquorveränderung, abgesehen von der Drucksteigerung, vorhanden sind. Ich füge, um das Ganze verständlicher zu machen, die Fleischmannschen Diagramme in etwas modifizierter Form in Fig. 1 bei. Im Latenzstadium sah Fleischmann bei ungenügender Behandlung 100%, bei Hg-Behandlung 66·9%, bei Salvarsanbehandlung 13·3% pathologischer Liquorveränderungen. Hervorzuheben ist hierbei, daß sich eine gleichmäßige Abnahme der pathologischen Liquorbefunde in der Spätlatenz gegen die Frühlatenz zeigte und daß sich ein gewisser Prozentsatz krankhaft veränderter Spinalflüssigkeiten bei negativer Wassermannscher Reaktion unabhängig von der Art der Behandlung vorfand. Kyrle hat auf dem 12. Dermatologenkongreß in Hamburg im Jahre 1921 seine umfangreichen Ergebnisse der Liquoruntersuchung in den verschiedenen Luesstadien zusammengefaßt. Auf diese Darlegungen kann hier nicht eingegangen werden, und es sei darum auf die ausführliche Darstellung in dem Archiv

für Dermatologie und Syphilis, CXXXVIII, Kongreßbericht 1921, hingewiesen. Bei congenitaler Lues beschreiben Plaut, Rehm und Schottmüller eine Vermehrung des Gesamteiweißes in einzelnen Fällen, Pleocytose, die sich erst mit dem Alter entwickeln soll; beide Phänomene sollen auf Behandlung zurückgehen. Haas[79] sah bei ihrem Material pathologische Liquorerscheinungen nur dann auftreten, wenn klinische Erscheinungen von seiten des Centralnervensystems nachweisbar waren. Ein ganz besonderes Bild bietet die frühsyphilitische Meningitis dar, die klinisch nur mit Hinterhaupts- und Nackenschmerzen, aber auch mit den ausgesprochenen Erscheinungen der Meningitis verlaufen kann und die im Liquorbilde die Zeichen intensiver entzündlicher Veränderung aufweist bei meist erst in höheren Liquormengen positiver Wassermannscher Reaktion und etwas nach links verschobenen Meningitisfiguren der Kolloidreaktionen. Diese Erkrankung bildet den Übergang zu den syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Wir befinden uns also hier schon auf dem Boden der Psychiatrie und Neurologie. Wir wollen als Ausgangspunkt unserer Erörterungen über die Spätsyphilis die Paralyse des Centralnervensystems wählen, weil bei dieser Erkrankung der Liquor am häufigsten untersucht und das Liquorbild am besten bekannt ist. Charakteristisch ist für die Paralyse meist, daß die entzündlichen Reaktionen des Liquor cerebrospinalis, vor allem die Zellvermehrung, in ihrer Stärke gegenüber den biologischen zurücktreten. Es spricht daher eine relativ geringe Zellzahl bei stark positiver Wassermannscher Reaktion des Liquor cerebrospinalis für Paralyse. Die Globulinreaktionen zeigen deutlichst positive Ergebnisse, doch kann die Phase I zwischen schwach positiv und stark positiv schwanken, am häufigsten ist sie mittelstark positiv; es gibt aber auch Fälle von Paralyse, bei denen die Phase I nur Opalescenz oder Spur Opalescenz zeigt. Die Weichbrodtsche Sublimatreaktion weist meist ein gleich starkes, oft aber auch ein stärkeres Ergebnis auf als die Phase I. Die fraktionierte Ammoniumsulfatreaktion nach Kafka zeigt meist schon bei 33% ein positives Resultat. Die Reaktion nach Braun und Husler bietet meistens Opalescenz. Die Wassermannsche Reaktion ist bei 0·2 im Liquor cerebrospinalis in der großen Mehrzahl der Fälle stark positiv; sie wird auch durch Inaktivierung nicht oder unerheblich abgeschwächt, wie Eicke und Rizzo nachgewiesen, Kafka u. a. bestätigt haben. In einer Reihe von Fällen typischer Paralyse, die zwar gering, aber doch oft 10% und mehr erreichen kann, steht, wie Kafka[80] nachgewiesen, Eicke, Weichbrodt, Nonne u. a. bestätigt haben, einer positiven Wassermanschen Reaktion des Liquor cerebrospinalis eine negative oder fast negative des Blutes gegenüber. Für solche Fälle hat Eicke[81] gezeigt, daß auch das Verhalten der Wassermannschen Reaktion im Liquor cerebrospinalis für Paralyse nicht vollkommen typisch sein muß, insofern, als durch Inaktivierung das Resultat der Wassermannschen Reaktion geschwächt oder aufgehoben wird. Die Hämolysinreaktion im Liquor cerebrospinalis ist bei Paralyse in ungefähr 90% der Fälle positiv, Complementgehalt ist selten. Die Goldsol- und Mastixreaktion zeigen in ihren Ergebnissen fast immer ein charakteristisches Verhalten insofern, als sie in der Paralysenkurve ein von anderen Erkrankungen abgrenzbares Merkmal bieten. Atypische Paralysenfälle, vor allem die stationären, zeigen ein abweichendes Verhalten, indem die Reaktionsergebnisse die Tendenz zum Abweichen aufweisen, doch bleibt meist die typische Korrelation zwischen entzündlichen und biologischen Liquorreaktionen erhalten. Auch die typische Kolloidzacke persistiert oft. Die Tabesparalyse, die ja meist stationär verläuft, weist ein ähnliches Verhalten freilich in geringerem Grade auf, auch soll nach Goebel[82] und Kastan die Kolloidkurve der Tabesparalyse von jener der Tabes zu unterscheiden sein. Durch

Behandlung wird der Liquorbefund der Paralyse nicht wesentlich verändert, selbst bei der heute viel geübten Malariabehandlung, wie die Arbeiten von Weygandt und Kirschbaum sowie Gerstmann beweisen, keine durchgreifenden Besserungen des Liquor cerebrospinalis auch bei deutlichen Remissionen. Die juvenile Paralyse weist die für die Paralyse charakteristischen Veränderungen des Liquor cerebrospinalis meist sehr deutlich auf.

Bei der Gehirnsyphilis lassen die Befunde des Liquor cerebrospinalis ein viel bunteres Bild erkennen als bei der Paralyse; einmal deswegen, weil wir ja unter diesem Namen eine Reihe anatomisch und zum Teil auch klinisch verschiedener Erkrankungen verstehen, dann deswegen, weil sich die Befunde zu verschiedenen Zeiten stark ändern können. Charakteristisch ist in vielen Fällen das Überwiegen der entzündlichen gegenüber den biologischen Reaktionen, das in den frisch entzündlichen Stadien, besonders deutlich aber auch bei der durch Behandlung erzielten oder spontan erfolgenden Abschwächung der Befunde des Liquor cerebrospinalis charakteristisch bleibt. Im frischen Stadium der Meningomyelitis luica ähneln die Befunde sehr denen der frühsyphilitischen Meningitis (s. d.). Dieser Befund geht aber meist schnell zurück, besonders wenn Behandlung eingeleitet worden ist, und hat auch weiter die Tendenz zum Negativwerden. Im chronischen Stadium finden wir daher meist mittelstarke Zellvermehrung; die Phase I ist deutlich positiv, ebenso die Weichbrodtsche Reaktion, die Braun-Huslersche Reaktion negativ. Meist ist die 40%ige Ammoniumsulfatkonzentration noch als positiv zu erkennen. Die Wassermannsche Reaktion ist erst bei höheren Liquormengen positiv. Mastix- und Goldsolreaktion weisen die Lues-cerebri-Kurve auf. Ähnliche Befunde sehen wir bei der gummösen Gehirnsyphilis, während die endarteriitische Syphilis der kleinen Gehirnrindengefäße entweder einen negativen oder fast negativen Liquorbefund aufweist oder in selteneren Fällen folgendes von Kafka beschriebene Syndrom zeigen kann: Starke Globulin- und Eiweißvermehrung, positive Wassermannsche Reaktion im Liquor cerebrospinalis mit Selbsthemmung, bei höheren Werten mäßige Zellzahl. Die Tabes nimmt eine Art Mittelstellung zwischen Paralyse und Gehirnsyphilis ein, je nachdem die entzündlichen oder die degenerativen Erscheinungen im Vordergrunde stehen. Bei der Lues spinalis kann das später zu besprechende Kompressionssyndrom des Liquor cerebrospinalis auftreten.

Wir gehen nun zu jenen Fällen über, die in der Spätlatenz isolierte pathologische Erscheinungen von seiten des Nervensystems bieten. Weil und Kafka haben solche Fälle „Übergangsfälle" genannt, ein Name, der nicht vollkommen das Gebiet umgrenzt, da in dieser Gruppe Fälle enthalten sein können, die noch Narbensymptome einer vorausgegangenen nervösen Erkrankung bieten, ferner Fälle mit initialen Symptomen einer Nervenlues überhaupt, sowie schließlich Fälle, bei denen bei genauerer Untersuchung Paralyse, Tabes oder Gehirnsyphilis sich in ihrem ersten Beginne schon feststellen lassen. Im Vordergrunde stehen hier Fälle mit isolierter reflektorischer Pupillenstarre oder isolierten Pupillenstörungen überhaupt. Entsprechend dem oben Gesagten ist der Liquorbefund sehr verschiedenartig. Er kann bei abgeklungenen Prozessen ganz oder fast ganz negativ sein, wobei sich meist nur die Phase I und die Kolloidreaktionen in ihren Ergebnissen positiv oder angedeutet erhalten können; er kann ferner bei initialen Prozessen bis auf Phase I, Pleocytose und Kolloidkurve ebenfalls negativ sein und er kann schließlich bei schon ausgebildetem Prozeß das typische Bild der Paralyse, Tabes oder Gehirnlues bieten. Man sieht daraus, wie wichtig eine genaue Liquoruntersuchung gerade in diesen Stadien ist. Dies betont auch G. L. Dreyfus[83], der dem

Kapitel „Isolierte Pupillenstörung und Liquor cerebrospinalis" eine ausführliche Studie gewidmet hat. Die auf congenitaler Syphilis beruhenden Erkrankungen des Centralnervensystems hat Haas bearbeitet. Aus ihren Ausführungen geht hervor, wie wichtig die Liquoruntersuchung zur Differentialdiagnose dieser Erkrankungen ist.

Den auf Lues beruhenden Erkrankungen des Centralnervensystems steht die Schlafkrankheit am nächsten. Bei dieser findet sich der Erreger, das Trypanosoma gambiense, im Liquor cerebrospinalis; es kommt zu einer starken Pleocytose, Phase I ist positiv, ebenso ist die Wassermannsche Reaktion im Liquor cerebrospinalis gelegentlich positiv.

Bezüglich der traumatischen Erkrankungen des Centralnervensystems sei auf das über dieses Gebiet im Kapitel „Chirurgie" Gesagte hingewiesen. Bei Blutungen an der Gehirnperipherie, in der Nähe der Ventrikel oder bei solchen der harten oder weichen Hirnhäute können sich Blutbestandteile oder Blut im Liquor cerebrospinalis finden. Bei frischen Blutungen ist der Liquor cerebrospinalis rot oder rötlich, trüb, klärt sich meist nach Zentrifugieren und enthält mikroskopisch rote Blutkörperchen in größerer Anzahl, Blutpigment und meist auch Makrophagen, die rote Blutkörperchen in sich aufgenommen haben. Bei älteren Blutungen ist der Liquor cerebrospinalis xanthochrom und klar, verändert sich nach Zentrifugieren nicht; im Sediment, falls ein solches vorhanden ist, finden sich nur spärliche rote Blutkörperchen, dagegen Blutpigment und Hämatomakrophagen. Man kann also aus dem Liquorbefund, wenn eine vorausgegangene Lumbalpunktion mit durch Venenanstich sanguinolentem Liquor auszuschließen ist, nur entnehmen, daß eine Blutung innerhalb des Centralnervensystems oder seiner Häute stattgefunden hat, kann auch auf das Alter der Blutung Schlüsse ziehen; es ist aber nicht möglich, über den Ort der Blutung und die weitere Eigenart des Prozesses etwas auszusagen.

Beim Hirnabsceß findet sich ein pathologischer Liquorbefund, abgesehen von der Drucksteigerung, meist nur dann, wenn er durchgebrochen ist; der Liquor cerebrospinalis bietet dann den bei der eitrigen Meningitis beschriebenen Befund. Bei Sinusthrombose ist der Liquorbefund sehr verschieden, je nach der Ätiologie; eine diagnostische Verwendung ist nur möglich, wenn der Liquor cerebrospinalis stark entzündliche Eigenschaften hat.

Beim Hirn- und Rückenmarkstumor spielt die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis oft eine wichtige diagnostische Rolle. Die Diagnostik des Hirntumors ist besonders von C. Lange erörtert worden, der großen Wert legt auf die Xanthochromie, die Vermehrung des Gesamteiweißes, das Vorhandensein gelösten Blutfarbstoffes im Liquor cerebrospinalis, der Kurve der Goldreaktion (Verschiebung nach oben) und der negativen Wassermannschen Reaktion. Bei Rückenmarkstumoren kann das früher erwähnte Froinsche oder häufiger das Nonnesche Syndrom vorhanden sein. Nicht allzu selten finden wir bei Gehirn- oder Rückenmarkstumoren, speziell wenn Metastassen in den Meningen vorhanden sind, Tumorzellen im Liquor cerebrospinalis. Bei anderen Formen der Kompressionsmyelitis (Spondylitis, Meningitis, Pachymeningitis) kann sich ebenfalls das Froinsche oder Nonnesche Syndrom zeigen. Bei Echinokokkus oder Cysticercus des Gehirns ist der Liquor cerebrospinalis im allgemeinen normal, doch können manchmal Membranen, Häkchen oder Blasen die Diagnose erleichtern. Beim Nonneschen Pseudotumor des Gehirns ist der Liquor cerebrospinalis normal.

Die sog. Liquorkongestion, der Hydrocephalus und die Meningitis serosa zeigen meist nur starke Drucksteigerungen des Liquor cerebrospinalis, doch können manchmal geringfügige Vermehrungen der Liquorzellen und des Eiweißes vorkommen.

Die multiple Sklerose geht meist mit einer deutlichen Veränderung des Liquor cerebrospinalis einher; nach Eskuchen zeigen jedoch etwa 50% der Fälle einen normalen Liquor cerebrospinalis, während die anderen 50% schwache bis stärkere Pleocytose, schwache bis mittelstarke Phase I und Kolloidkurven bilden, die denen der Gehirnlues ähnlich sind.

Bei der Encephalitis lethargica findet sich teils normaler Liquor cerebrospinalis, teils zeigen sich leicht entzündliche Reaktionen; die Kolloidreaktionen ergeben dann unspecifische Kurven. Der postencephalitische Parkinson bietet normalen Liquor cerebrospinalis.

Die Gehirnarteriosklerose zeigt im Liquor cerebrospinalis nur geringgradige Globulinvermehrung, manchmal schwache Pleocytose. Über Ischias, Polyneuritis ist schon berichtet worden.

Bei Hysterie bietet der Liquor cerebrospinalis normale Verhältnisse. Bei genuiner Epilepsie findet sich meist ein normaler Liquor cerebrospinalis, doch sahen Apelt und Schumm eine Vermehrung der Phosphorsäure, Pighini eine solche des Cholesterins. M. Pappenheim fand beim Status epilepticus einmal eine starke Vermehrung der polynucleären Leukocyten im Liquor cerebrospinales. Bei Schizophrenie sahen französische Autoren Vermehrung des Gesamteiweißes im Liquor cerebrospinalis, vereinzelt kommt leichte Pleocytose vor. Das manisch-depressive Irresein und die senile Demenz zeigen normalen Befund des Liquor cerebrospinalis, nur findet sich bei der letzten Erkrankung manchmal eine schwach positive Phase I. Bei akuter Alkoholintoxikation und beim Delirium tremens läßt sich Alkohol im Liquor cerebrospinalis nachweisen, bei letzterer Erkrankung nach Eskuchen positive Aceton- und Acetessigsäurereaktion im Liquor cerebrospinalis.

Wir sehen also eine große Fülle von Einzelheiten, die jedoch nur einen kleinen Ausschnitt aus dem großen Gebiet der Liquordiagnostik bieten. Da durch Einführung neuer Reaktionen, bessere Kenntnisse der Liquorverhältnisse u. a. ständig neue Richtlinien für die Liquordiagnostik gegeben werden, müssen wir dieses Gebiet als noch vollkommen in der Entwicklung befindlich ansehen. Die gegebenen Einzelheiten dürften aber genügen, um zu zeigen, wie vielseitig heute schon die Liquordiagnostik ist und wie häufig die Indikationsstellung der Lumbalpunktion und Liquoruntersuchung an den Arzt herantreten kann. Die Indikation zur Lumbalpunktion ist in erster Linie eine therapeutische, ferner eine diagnostische, schließlich noch eine prognostische. Die therapeutische Indikation wird innerhalb ihres Gebietes wohl am häufigsten gestellt. Es gibt wohl keine Klinik, wo nicht eine sichere Meningitis infectiosa mit Lumbalpunktionen behandelt wird. Anders die diagnostische Indikation. Sie ist abhängig von den klinischen Erfahrungen und Kenntnisse des einzelnen, von den Befunden, die bereits über ein Gebiet bestehen, sowie davon, wie weit diese Ergebnisse dem Untersucher bekanntgeworden sind. Schließlich kommt noch eine große Skepsis hinzu, die manche Ärzte allem Seologischen gegenüber haben, sowie nicht zuletzt die Angst vor unangenehmen Folgen der Lumbalpunktion. Über diesen letzten Punkt ist schon berichtet. Auch die prognostische Indikation ist von ähnlichen Faktoren abhängig. Wir sehen daher, daß an einzelnen Kliniken die Indikation zur Lumbalpunktion sehr häufig gestellt sind, anderwärts aber selten oder nie. Es wäre sehr zu wünschen, wenn, wie es auf anderen Gebieten der Medizin der Fall ist, die Indikationen der Lumbalpunktion dem Stande unseres Wissens entsprechend festgelegt, aber auch an ihnen festgehalten würde.

Neben der Meningitis ist die Lues das Hauptindikationsgebiet für Lumbalpunktionen nach Liquoruntersuchung. Wird doch von vielen Forschern dazu geraten, zu einer bestimmten Zeit Lumbalpunktion und Liquoruntersuchung vorzunehmen, auch wenn subjektive und objektive Erscheinungen von seiten des Centralnervensystems nicht vorliegen. Als Termin dieses Eingriffes empfiehlt Finger das Ende des ersten Jahres, Goldberger den zehnten Monat nach der Infektion. G. L. Dreyfus, der über eine sehr große Erfahrung auf diesem Gebiet verfügt, betont die Notwendigkeit der Liquoruntersuchung bei Lues in dem bedeutungsvollen Satz: „Der jeweilige Ausfall der Untersuchung (i. e. des Liquors) wird in den meisten Fällen entscheidend für die Therapie, in vielen Fällen auch entscheidend für die Beurteilung des ferneren Schicksals des Kranken sein.“ Es ist auch klar, daß als Kriterien des Freiseins von Lues bei durchgemachter Syphilis nicht nur ein normaler klinischer Befund, eine negative Wassermannsche Reaktion des Blutes, sondern auch ein vollkommen normaler Liquorbefund zu gelten haben. Dies ist besonders zu beachten bei Erteilung des Ehekonsenses. Wenn bei Lues subjektive oder objektive Erscheinungen von seiten des Centralnervensystems vorliegen, so besteht ebenfalls strikte Indikation für Lumbalpunktion und Liquoruntersuchung um diagnostische und prognostische Schlüsse zu ermöglichen; auch aus theoretischen Gründen ist besonders im Frühstadium die Liquoruntersuchung, sehr bedeutungsvoll. Andere diagnostische Indikationen auf dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie sind: Abgrenzung nicht syphilitischer Erkrankungen des Centralnervensystems von syphilitischen, Abgrenzung der Encephalitiden von den Meningitiden, Differenzierung der Krampfzustände, Feststellung von Tumoren und Abcessen des Centralnervensystems u. a. Wenn auch in den anderen Gebieten der Medizin die Indikation keine so häufige sein wird wie in den geschilderten, so ergibt sich aus den vorausgegangenen Ausführungen immerhin, daß auch hier die Indikation zur Lumbalpunktion und Liquoruntersuchung nicht zu selten gestellt werden soll.

Wenn wir das Gebiet der Liquoruntersuchung überblicken, über das ich hier in Kürze berichtet habe, so sehen wir, daß es trotz der kurzen Zeit seines Bestehens sich einen wichtigen Platz innerhalb der Medizin erobert hat. Wir sehen ferner, daß mit der Erschließung neuer Untersuchungsmethoden sich das Anwendungsbereich der Liquoruntersuchung ständig vergrößert. Es liegt die begründete Hoffnung vor, daß wir hier noch nicht am Ende sind. Und noch eines. Während bisher die Liquorforschung größtenteils praktische Ziele verfolgt und diese auf analytischem Wege erreicht hat, sind wir jetzt auf dem Wege zu einer genaueren Erkenntnis der pathologischen Liquorbefunde. Wir sehen ferner Ansätze zu einer erfolgreichen Synthese der einzelnen Liquorphänomene zum Zwecke der Erkennung der krankhaften organische Prozesse des Centralnervensystems. So wird die Liquorforschung einen wichtigen Teil der pathologischen Physiologie nicht nur des Centralnervensystems, sondern des ganzen Körpers darstellen.

Literatur: [1] Quincke, Über Lumbalpunktion. Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts. VI, p. 351. — [2] Quincke, Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. Berl. kl. Woch. 1891, Nr. 38. — [3] Widal, Sicard u. Ravaut, Gaz. hebd. des méd. 1901, VII, p. 77. — [4] Wassermann u. Plaut, D. med. Woch. 1906, XLIV, p. 1769. — [5] Fuchs u. Rosenthal, Wr. med. Pr. 1904, p. 44–47. — [6] Plaut, Rehm u. Schottmüller, Leitfaden zur Untersuchung der Cereprospinalflüssigkeit. Gustav Fischer, Jena 1913. — [7] Zaloziecki, Mon. f. Psych. u. Neur. 1909, XXVI. — [8] Grahe, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXIV, p. 97. — [9] Mestrezat, Le liquide céphalo rachitien normal et pathologique. A. Maloine, Paris 1912. — [10] Ravaut u. Boyer, Presse méd. 1920, 28. Jahrg., p. 42. — [11] Nißl, Zbl. f. Nerv. 1904, p. 225. — [12] Nonne u. Apelt, A. f. Psych. u. Nerv. 1907, XLIII, p. 13. — [13] Pandy, Neur. Zbl. 1910, XXVII, p. 915. — [14] Braun u. Husler, D. med. Woch. 1912, XXXVIII, p. 25. — [15] Weichbrodt, Mon. f. Psych. u. Neur. XL, H. 6. — [16] Lange, Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 19. — [17] Emanuel, Berl. kl. Woch. 1915, Nr. 30, p. 792. — [18] Kirchberg, A. f. Psych. u. Nerv. 1917, LVII. — [19] Stern u. Poensgen, Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 12 u. 13. — [20] Ellinger, Berl. kl. Woch. 1921, IV, p. 1001.

[21] Guillain, Guy-Laroche u. Lavastine, Cpt. rend. de la soc. de biol. 1920, LXXXIII, p. 1077. — [22] Gutfeld u. Weigert, Med. Kl. 1922, Nr. 5. — [23] Targowla, Bull. de la soc. des hôp. 1921, 37. Jahrg. p. 1287. — [24] Jacobsthal u. Kafka, Berl. kl. Woch. 1918, p. 249. — [25] Kafka, D. med. Woch. 1921, Nr. 47. — [26] Rizzo, A. di Biol. norm. e patol. 1920, XLIV, H. 1—3. — [27] Eicke u. Löwenberg, Med. Kl. 1921, Nr. 14. — [28] Sachs u. Georgi, Med. Kl. 1918, H. 33, p. 805. — [29] Meinicke, Münch. med. Woch. 1919, Nr. 33. — [30] F. Plaut, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1921. — [31] Neu u. Herrmann, Mon f. Psych. u. Neur. 1908, XXIV, p. 251. — [32] Walter, Mon. f. Psych. u. Neur. 1910, XXVIII, p. 80. — [33] Weinberg, Münch. med. Woch. 1921, p. 577. — [34] Weigeldt, ebenda, p. 838. — [35] C. Lange, Mitt. a. d. G. 1921, XXXIII, H. 5. — [36] Weil u. Kafka, Wr. kl. Woch. 1911, XXVI, p. 10. — [37] Kafka, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1912, XCII, p. 132. — [38] Schönfeld, D. Z. f. Nerv. 1920, LXVI, Nr. 5 u. 6. — [39] Eskuchen, Die Lumbalpunktion. Urban & Schwarzenberg, 1919. — [40] Kafka, Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten u. s. w. Julius Springer, Berlin 1917. — [41] Froin, Gaz. des hôp. 3. Sept. 1903. — [42] Nonne, D. Z. f. Nerv. 1910, XL, p. 161. — [43] Kafka, D. Z. f. Nerv. 1921, LXVIII LXIX, p. 56. — [44] Brun, Berl. kl. Woch. 1919, Nr. 5, p. 105. — [45] Holzmann, Neue deutsche Chirurgie. XII, Teil II. — [46] Carrière, A. gén. de méd. 1903, p. 641. — [47] Queckenstedt, D. Z. f. Nerv. 1917, LVII, H. 6, p. 316. — [48] Legry u. Lermoyez, Presse méd. 1920, XXVIII, p. 816. — [49] Seegelken, Münch. med. Woch. 1896, p. 1161. — [50] Plate, Münch. med. Woch. 1913, p. 42. — [51] Farnell, The americ. Journal of insanity 1911, LXVIII. — [52] Dufour, Compt. rend. soc. de biol. 1909, LXVI, p. 29. — [53] Storey, Br. med. j. 1912, 27. Jänner. — [54] Weil u. Felix, Med. Kl. 1917, p. 501. — [55] Starkenstein, Med. Kl. 1917, p. 29. — [56] Heilig, Mon. f. Psych. u. Neur. 1911, XXIX, p. 95. — [57] Gennerich, Die Syphilis des Centralnervensystems. Julius Springer, Berlin 1921. — [58] Kirstein, A. f. Gyn. 1919, CX, H. 2. — [59] Deutsch, Med. Kl. 1919, p. 44. — [60] Brun, Berl. kl. Woch. 1919, p. 105. — [61] Brütt u. Schumm, Ztschr. f. Geb. 1918, LXXX, H. 1. — [62] Borries, A. f. Ohr. 1919, CIV. — [63] Bungart, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1919, CXIV, p. 563. — [64] Schultz u. Hanken, Münch. med. Woch. 1916, p. 5649 (Feldärztl. Beilage). — [65] Knauer, Münch. med. Woch. 1916, p. 5912 (Feldärztl. Beilage). — [66] Queckenstedt, D. Z. f. Nerv. LVII, p. 316. — [67] Plaut u. Gilbert, A. f. Aug. 1921, XC, H. 1. — [68] Brückner, Cytologische Studien am menschlichen Auge. Julius Springer, Berlin 1919. — [69] Ferrand, Gaz. des hôp. 1908. p. 129. — [70] Bergl u. Klausner, Prag. med. Woch. 1912, XXXVII, p. 32. — [71] M. Fraenkel, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1912, XI, p. 1. — [72] Königstein, ref. Münch. med. Woch. 1917, p. 5496. — [73] Rost, Derm. Ztschr. 1916, p. 354. — [74] C. Stern, A. f. Derm. 1916, p. 943. — [75] Fleischmann, D. Z. f. Nerv. 1921, LXX, p. 177. — [76] Kafka, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1922, LXXVI, p. 183. — [77] Werther, D. Z. f. Nerv. 1917, LI. — [78] Plaut, Münch. med. Woch. 1907, XXX, p. 1468. — [79] Haas, Inaug.-Diss. Freiburg 1917. — [80] Kafka, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1920, LX, p. 260. — [81] Eicke, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1922, LXXV, p. 234. — [82] Goebel, Münch. med. Woch. 1921, Nr. 30, p. 943. — [83] Dreyfus, Isolierte Pupillenstörungen und Liquor cerebrospinalis. Gustav Fischer, Jena 1921.

Der Stand der Röntgentiefentherapie, namentlich in der Gynäkologie.

Zusammenstellung zur Orientierung für den praktischen Arzt.

Von Geh.-Rat Prof. Dr. **Ludwig Seitz,** Direktor der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M.
und Prof. Dr. **Hermann Wintz,** Direktor der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.

Mit 8 Textabbildungen.

Die Röntgentiefentherapie stellt heute noch kein in sich abgeschlossenes Gebiet dar. Die therapeutischen Erfahrungen liegen noch viel zu kurze Zeit zurück, als daß ein endgültiges Urteil bereits möglich wäre. So ist es denn kein leichtes Unternehmen, den heutigen Stand der Röntgentiefentherapie für den praktischen Arzt so darzustellen, daß er im stande ist, sich für einzeln vorkommende Fälle ein eigenes Urteil über Wert oder Unwert der Tiefentherapie zu bilden.

Für die Behandlung der Röntgentiefentherapie lassen sich bereits heute 3 große Arbeitsgebiete unterscheiden:

1. Die Behandlung der gutartigen Uterusblutungen und der Myome durch röntgenologische Vernichtung der Ovarzellen;

2. die Behandlung des Carcinoms und

3. die Reizwirkung verhältnismäßig geringer Röntgenstrahlenmengen auf drüsige Organe.

Von diesen 3 großen Anwendungsgebieten stellt wohl die röntgenologische Kastration die am besten ausgebaute Disziplin dar. Sie kann heute mit der Sicherheit eines Experiments unter ebenso sicherer Vermeidung von Schädigungen bei jeder Patientin durchgeführt werden; damit sind die operativen Methoden der gutartigen Gebärmutterblutungen und des Myoms ganz in den Hintergrund getreten.

Das zweite Anwendungsgebiet der Röntgenstrahlen, die Carcinomtherapie, ist heute noch ein heißumstrittenes Gebiet; denn während besonders für das Uteruscarcinom bereits bis zu 5 Jahren zurückliegende Dauerheilungen erzielt sind, deren absolute Heilungsziffer der der Wertheimschen Operation gleichkommt, sind die Resultate der Röntgenbestrahlung extragenital lokalisierter Carcinome durchweg ebenso schlecht wie die operativen Resultate, ja meist sogar noch schlechter. Die nachfolgenden Auseinandersetzungen werden auf die Ursache dieser Unstimmigkeit noch näher eingehen.

Das dritte Anwendungsgebiet der Röntgenstrahlen, die sog. Reizdosierung, d. h. die Bestrahlung mit kleinen Strahlenmengen, die bestimmte Zellen zu gesteigerter Produktion anregen sollen, ist ein noch sehr wenig geklärtes Gebiet, weil gerade hierbei der biologische Erfolg ganz besonders schwer zu kontrollieren ist.

Bevor jedoch auf die klinische Anwendung der Röntgenstrahlen näher eingegangen werden kann, ist es unerläßlich, die physikalischen Voraussetzungen für die Erzeugung der Röntgenstrahlen und die technische Anordnung der Röntgenapparatur zu besprechen.

Physik und Technik der Röntgentiefentherapie.

Bei der Röntgenröhre haben wir es im physikalischen Sinne mit einer Entladungsröhre zu tun, bei der durch den Durchgang des elektrischen Stromes die als Röntgenstrahlen bekannten Erscheinungen ausgelöst werden.

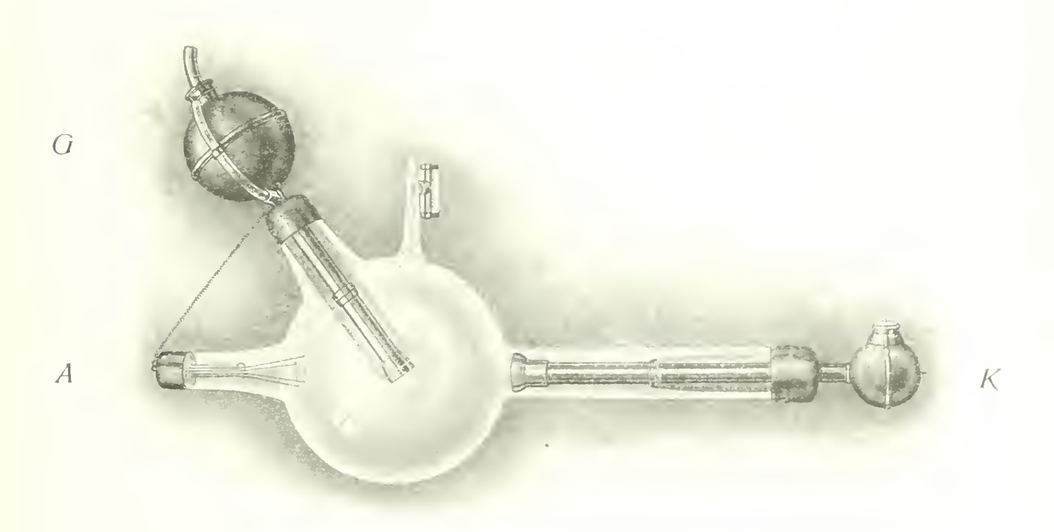
Unter einer Entladungsröhre versteht man eine Glasröhre, in die an gegenüberliegenden Stellen Drähte eingeschmolzen sind; die Eintrittsstelle des elektrischen Stromes heißt Anode, die Austrittsstelle Kathode. Wird nun ein hochgespannter elektrischer Strom (ca. 50.000 Volt) durch diese Röhre hindurchgeschickt, so findet zunächst, wenn die Elektroden beispielsweise 5 *cm* voneinander entfernt sind, ein Elektrizitätsübergang in Gestalt eines weißen Funkens statt. Vermindert man nun den Luftdruck der Röhre durch Anschalten an eine Vakuumpumpe, so treten an Stelle des einfachen Funkens schöne Lichterscheinungen auf. Sinkt der Druck auf ungefähr 10 *mm* Quecksilber, dann sieht man ein violettes Lichtband zwischen beiden Elektroden. Wird der Druck noch kleiner, ca. 1 *mm* Quecksilber, dann kann man feststellen, daß die Kathode von einem bläulichen Licht umflossen wird, daß das violette Lichtband dagegen nur bis nahe an das bläuliche Kathodenlicht hinreicht. Das violette Licht nennt man das Anodenlicht. Bei weiterer Druckerniedrigung erweist es sich deutlich als geschichtet. Wird nun die Verdünnung noch weiter getrieben, dann beobachtet man, daß das bläuliche Licht allmählich den ganzen eingeschmolzenen Draht überzieht, das geschichtete Anodenlicht dagegen immer weniger wird. Bei einem Druck von 0·001 *mm* hat dann Hittorf die Kathodenstrahlen entdeckt, die als feines bläuliches Lichtbündel von der Kathode, wenn diese eine Platte ist, geradlinig in das Röhreninnere sich fortsetzen, um dort, wo sie auf der Röhrenglaswand auftreffen, als grünlich fluorescierende Flecke zu erscheinen. Crookes hat die Eigenschaften der Kathodenstrahlen festgestellt, deren für die röntgenologische Wissenschaft wichtigste folgende sind: Durch einen Hohlspiegel als Kathode können diese Strahlen konvergent gemacht und in einem Brennpunkt vereinigt werden. Sie erhitzen die Stelle, wo sie auftreffen, besonders wenn sie in einem Punkt vereinigt sind, sehr stark. Sie können chemische Wirkungen auslösen, schwärzen z. B. die photographische Platte, vermögen dünne Aluminiumschichten, wie dies Lenard nachgewiesen hat, zu durchsetzen und durch ein solches Aluminiumfenster auch in die äußere Luft auszutreten. Des weiteren können die Kathodenstrahlen auch durch einen Magneten abgelenkt werden. Durch Terrin wurde festgestellt, daß jeder von Kathodenstrahlen getroffene Körper negativ elektrisch wird, daß somit die Kathodenstrahlen negativ geladene Teilchen sind. Die bedeutendste Eigenschaft der Kathodenstrahlen aber wurde vor 25 Jahren durch Röntgen gefunden, der als erster beobachtete, daß dort, wo die Kathodenstrahlen auftreffen, also auf ihrem Wege plötzlich gebremst werden, neue Strahlen entstehen, die Röntgenstrahlen. Wir unterscheiden harte und weiche Röntgenstrahlen und wollen damit ihre Durchdringungsfähigkeit bezeichnen. Diese aber hängt ab von der an der Röhre liegenden Spannung; denn je höher die Spannung, desto beschleunigter sind die Kathodenstrahlen, mit um so größerer Wucht erfolgt die Bremsung, um so größer ist die in Röntgenstrahlen umgesetzte Energie. Wie schon oben beschrieben, wird auch durch

das Auftreffen der Kathodenstrahlen Wärme erzeugt. Es findet also nicht nur eine Umsetzung in Röntgenstrahlen statt.

Von der einfachen Entladungsröhre bis zur Röhre, mit der Röntgen gearbeitet hat, und von dieser bis zur heutigen Röntgentiefentherapieröhre, war ein weiter technischer Weg, wenn auch das Prinzip das gleiche geblieben ist.

Damit die an der Röhre liegende Spannung einen möglichst hohen Wert erreicht, ist es notwendig, daß die Röntgenröhre selbst einen genügend hohen Widerstand dem Durchgang des Stromes entgegensetzt. Dieser Widerstand, wenn auch das Wort physikalisch nicht ganz richtig ist, steigt, je geringer der Gasinhalt der Röntgenröhre ist. Die modernen Röntgentiefentherapieröhren sind daher sehr hoch evakuiert. Sie enthalten gerade so viele Gasteilchen, daß elektrischer Strom von sehr hoher Spannung (160.000—180.000 Volt) das Vakuum der Röntgenröhre überbrücken kann. Da somit die stark beschleunigten Kathodenstrahlen mit großer


Fig. 2.



Wucht auftreffen, wird an dieser Stelle viel Wärme erzeugt. Es muß also die moderne Röhre hierfür eine besondere Vorrichtung haben. Röntgen hat schon in den Strahlengang der Kathodenstrahlen ein Blech eingeschaltet, während bei den ersten Versuchsröhren die Kathodenstrahlen auf die Glaswand auftrafen. Bei den modernen Tiefentherapieröhren ist es notwendig, daß diese Stelle noch intensiv gekühlt wird. Dazu verwendet man jetzt Wasser, das zum Kochen kommt, wodurch eine große Wärmemenge gebunden werden kann. Man bezeichnet die Auftreffstelle der Kathodenstrahlen als Antikathode. Die obenstehende Fig. 2 stellt eine moderne Tiefentherapieröhre, die sog. selbsthärtende Siederöhre von C. H. F. Müller dar. *A* ist die Anode, *K* die Kathode, *G* ist das Gefäß für das Kühlwasser der Antikathode. Der Betrieb der Röntgenröhre stellt an diese sehr hohe Anforderungen und da der Preis einer Röntgenröhre heute sehr hoch, ca. 7000—8000 M. ist, muß also die Lebensdauer der Röntgenröhre eine möglichst lange sein. Man rechnet bei der eben genannten Röhre mit einer Lebensdauer von 300—400 Stunden. Gleichzeitig besteht aber auch die Forderung, daß die Strahlenausbeute die bestmögliche ist.

Damit eine Röntgenröhre gleichmäßig arbeiten kann, bedarf es noch einer weiteren Vorrichtung, der sog. Regenerierung. Wenn nämlich der elektrische Strom

die Röhre durchsetzt und vor allen Dingen, wenn die Kathodenstrahlen die Antikathode erhitzen, so werden von dem Metall feinste Metallteilchen abgesplittert, die die wenigen in der Röntgenröhre befindlichen Gasmoleküle aufzehren. Die Röntgenröhren werden somit durch den Betrieb gasärmer, ihr „Widerstand" steigt. Schließlich wird die Röhre so gasarm, daß der elektrische Strom überhaupt nicht mehr die Röhre überbrücken kann. Es mußte deswegen an der Röntgenröhre eine Vorrichtung angebracht werden, die es erlaubt, minimale Gasmengen in die Röhre einzulassen. Für die Röntgentiefentherapie kommt heute praktisch nur eine Regenerierung in Frage, nämlich die Osmoregenerierung. Das Prinzip dieser Regulierung besteht darin, daß in die Röntgenröhre ein kleines Platinpalladiumröhrchen eingeschmolzen ist, das durch eine entsprechend angebrachte Gasflamme auch während des Betriebs erhitzt werden kann. In rotglühendem Zustand hat dieses die Eigenschaft, Wasserstoff, der reichlich in der Leuchtgasflamme enthalten ist, in die Röhre eintreten zu lassen, während in kaltem Zustand der Abschluß gasdicht ist. Eine je größere Tendenz die Röhre hat, ihr Gas aufzubrauchen, um so öfter muß die Regenerierung betätigt werden.

Aber nicht jede Röhre wird durch den Betrieb härter; es gibt auch Röhren, deren Leitfähigkeit für den elektrischen Strom zunimmt, wir sagen, die Röhre wird weich. Dies geschieht dann meist dadurch, daß die in der Röhre eingeschmolzenen Metallteile sowie das Glas der Röhre durch die Erhitzung Gas abgeben. Eine solche Röhre ist für Tiefentherapiezwecke schlecht brauchbar. Die Metallteile der Tiefentherapieröhren müssen daher peinlichst entgast werden.

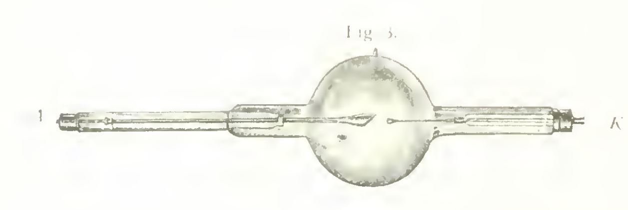


Fig. 3.

Die eben besprochenen Röntgenröhren heißen gashaltige Röntgenröhren, weil zu ihrem Betrieb ein geringer Gasgehalt notwendig ist. Diese Notwendigkeit beruht darauf, daß der Strom nur dann die Röhre überbrücken kann, wenn dieses Gas in der Röhre ionisiert wird. Unter Ionisation des Gases verstehen wir seine Zerschlagung in positive und negative Ionen. Diese suchen entweder sich zu vereinigen, oder nach der Stelle des entgegengesetzten Potentials abzufließen. Auf diesem Wege kann der elektrische Strom die Röhre durchsetzen.

Wir haben vorher angedeutet, daß eine Röntgenröhre immer eine gleichmäßige Strahlenausbeute haben muß, daß diese von der gleichmäßigen, an der Röhre liegenden Spannung und auch vom stets gleichmäßigen Gasgehalt abhängig ist. Das ist nun in der Praxis nicht so leicht durchzuführen. Deshalb war es das Bestreben der letzten 12 Jahre, Röntgenröhren herzustellen, die unabhängig vom Gasgehalt mit maschineller Sicherheit arbeiten. Resultate dieser Untersuchungen waren die gasfreien Röntgenröhren, die nach ihren Erfindern den Namen Lilienfeld- bzw. Coolidge-Röhre tragen. Das Prinzip dieser Röhren geht auf die von A. Wehnelt gefundenen Tatsachen zurück, daß Kathodenstrahlen aus einer mit einem glühenden Metalloxyd überzogenen Kathode auch bei kleinen Spannungen austreten können. Daher haben diese Röhren an Stelle der gewöhnlichen vorhin beschriebenen hohlspiegelförmigen Kathode eine Drahtspirale, die durch eine Hilfsapparatur von außen her wie eine Glühbirne angeheizt werden kann. Ein besonders um die Kathode herumgelegter Metallcylinder drosselt durch seine negative Ladung die ebenfalls negativen Kathodenstrahlen, so daß auf diesem Wege ihre Vereinigung an einem Brennpunkt möglich ist. Die von der A. E. G. gebauten

Coolidge-Röhren haben als Antikathode einen Wolframklotz, der durch das Aufprallen der Kathodenstrahlen zum Glühen gebracht wird. Man spricht daher von einer Kühlung durch Strahlung. Die Fig. 3 zeigt eine derartige Coolidge-Röhre der A. E. G. *A* ist Anode und gleichzeitig Antikathode, *K* ist die Glühkathode.

Da bei der Coolidge-Röhre eine sehr weitgehende Abhängigkeit von Strahlenausbeute und Strahlenhärte von dem Glühzustand des Kathodenglühdrahtes besteht, so sollte die von Lilienfeld gebaute Röhre diesen Fehler vermeiden. Bei ihr werden in einer glühenden Kathode die Kathodenstrahlen im Übermaß erzeugt und durch ein Hilfspotential erst zur Arbeitskathode transportiert. Die nachstehende Fig. 4 zeigt eine Lilienfeld-Röhre, wobei *G* die Glühkathode bedeutet, *K* die Kathode und *A* die Antikathode. Die Kathode ist durchbohrt, die Schaltung der Lilienfeld-Röhre so zu denken, daß zwischen *K* und *A* die Arbeitsspannung liegt, zwischen *G* und *K* die Hilfsspannung. Diese letztere kann entweder durch einen eigenen

G *K*

Fig. 4.



Transformator erzeugt werden, oder aber man verwendet einen Zweigstromkreis des Transformators für den Arbeitsstrom. Je mehr Röntgenstrahlen zur Glühkathode transportiert und von dieser aus durch den Arbeitstransformator eine erhöhte Beschleunigung erhalten, desto größer ist die Stromstärke und desto kleiner ist die Spannung, die durch die Röhre fließt.

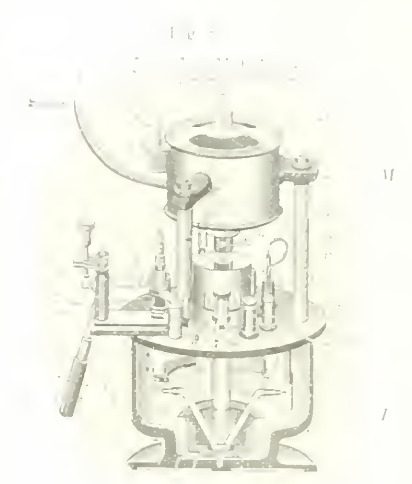
Apparate zum Betrieb der Röntgenröhren.

Röntgenstrahlen entstehen beim Durchgang hochgespannter elektrischer Ströme durch eine entsprechend konstruierte Entladungsröhre. Zur Erzeugung eines solchen hochgespannten elektrischen Stromes sind eigene Apparate notwendig. Man bezeichnet sie als Induktoren und Transformatoren.

Die Spannung eines elektrischen Stromes wird in Volt ausgedrückt, seine Stromstärke in Ampère. Es ist hier zunächst gleichgültig, in welcher Abhängigkeit diese Maße zueinander stehen. Ihre Bedeutung läßt sich am leichtesten mit dem Druck und der Menge des durch ein Rohr fließenden Wassers vergleichen. Hängen wir ein Reservoir hoch und nehmen wir für die Rohrleitung einen kleinen Querschnitt, so wird das Wasser unten mit großem Druck ausspritzen. Nehmen wir eine weitere Rohrleitung, so wird in der Zeiteinheit eine größere Wassermenge als vorher aus-

laufen, aber der Spritzdruck ist jetzt viel geringer. Der Druck, unter dem das Wasser ausspritzt, entspricht der Spannung, und die in der Zeiteinheit herauslaufende Wassermenge entspricht der Stromstärke. Die in der städtischen Lichtleitung übliche Spannung beträgt 220 Volt. Die Hochleitungsdrähte der Straßenbahn führen rund 500 Volt. Die Überlandleitungen der Centralen 10.000 Volt. Die Spannung aber, die wir zur Erzeugung der Röntgenstrahlen brauchen, beträgt für Therapiezwecke 160—180.000 Volt. Die Stromstärken dagegen sind sehr gering. Man verwendet durchschnittlich 2—2·5 Milliampère, während z. B. eine gewöhnliche Lampe von 50 Kerzen bei einer Spannung von 220 Volt 0,3 Ampère braucht. Durch die Induktoren bzw. Transformatoren wird der elektrische Strom von niederer Spannung und verhältnismäßig großer Stromstärke (5—10 Ampère) in solche von sehr hoher Spannung und kleinster Stromstärke umgewandelt, transformiert. Das hierbei angewendete Prinzip geht auf die Entdeckung Faradays zurück, der fand, daß wenn man einen in sich geschlossenen Leiter, also beispielsweise einen zu einem Ring zusammengefügten Draht, einem stromdurchflossenen Leiter nähert, in dem ersteren, der mit dem zweiten gar nicht in direkter Verbindung steht, ein Stromstoß entsteht. Entfernt man den Drahtring wieder, so tritt ebenfalls ein Stromstoß auf. Dieselbe Erscheinung tritt ein, wenn statt der Annäherung und der Entfernung im stromdurchflossenen Leiter der Strom geöffnet (unterbrochen) und geschlossen wird. Man bezeichnet den Stromstoß als Induktionsstromstoß und spricht von Öffnungsinduktionsstromstößen und Schließungsinduktionsstromstößen. Wird nun an Stelle des einen Drahtringes eine Drahtspule von vielen tausend Windungen benutzt, so zeigt sich in allen Windungen die gleiche Erscheinung. Es entsteht ein Stromstoß von um so größerer Spannung, je mehr Windungen die Drahtrolle (sekundäre Wicklung) gegenüber der stromdurchflossenen Drahtrolle (primäre Wicklung) hat. Da nun jede der einzelnen Windungen auf die Nachbarwindungen induzierend wirkt, so entsteht eine Summation von Induktionswirkungen aufeinander, u. zw. in dem Sinne, daß diese Selbstinduktion in der eigenen Wicklung beim Öffnungsinduktionsstromstoß sich zu diesem addiert; beim Schließungsinduktionsstromstoß dagegen diesem entgegen gerichtet ist, ihn also verkleinert. Während diese Aufgabe für einen kleinen Induktionsapparat, wie man ihn beispielsweise zum Elektrisieren benutzt, leicht zu lösen ist, da dort die Spannung sehr klein (2—3000 Volt) ist, ist das technische Problem eines großen Induktionsapparates für die Erzeugung eines Röntgenstrahleninduktors sehr schwierig; denn bei der hohen Spannung muß eine sehr gute Isolation zwischen den einzelnen Drahtwindungen der primären und sekundären Windungen vorhanden sein, soll nicht die Spannung sich bereits im Apparat selbst ausgleichen. Es muß des weiteren die Öffnung und die Schließung in ganz gleichmäßigen Pausen erfolgen. Dieses letztere hat ebenfalls lange Zeit große Schwierigkeiten gemacht, bis durch die Erfindung des sog. Gasunterbrechers eine weitgehend befriedigende, wenn auch noch nicht ideale Lösung gefunden wurde. Das Prinzip eines solchen Gasunterbrechers besteht darin, daß ein Quecksilberstrahl gegen eine Kontaktfläche gespritzt wird; beim Auftreffen auf die Kontaktfläche entsteht der Schließungsinduktionsstromstoß. Verläßt der Quecksilberstrahl die Kontaktfläche, dann entsteht der Öffnungsinduktionsstromstoß. Die technische Bauart des Gasunterbrechers geht aus der nachfolgenden Skizze hervor (Fig. 5). Das Quecksilber befindet sich am Boden des Topfes *T*, die drehende Mittelsäule erweitert sich trichterförmig nach unten zu, von ihr aus laufen 2 Düsen seitlich aus. Von dort aus wird das Quecksilber gegen zwei ihnen gegenüberstehende Kontakte gespritzt. *M* ist ein kleiner Elektromotor, der die ganze Vorrichtung gleichmäßig dreht.

Mit dem Unterbrecher ist ein Kondensator parallelgeschaltet; seine Einrichtung geht auf die Beobachtung von Fizeau zurück, der damit den an der Öffnungsstelle des Stromkreises stehenden Funken möglichst klein gestalten wollte. Der Kondensator besteht aus dünnen Stanniolplatten, die durch Ölpapier gut isoliert sind. Es kommt somit auf kleinem Raum eine große Fläche zu stande, die durch einen elektrischen Strom aufgeladen werden kann. Bei modernen Tiefentherapieapparaten hat der Kondensator eine weittragende Bedeutung erlangt, da durch die Versuche von Wintz, Baumeister und Voltz dargelegt wurde, daß durch eine bestimmte Größe der Kapazität die sekundäre Stromkurve, also die Entladungsform des Induktors beeinflußt wird, und durch Bestimmung der günstigsten Kapazitätsverhältnisse die Wirkungsweise des Induktoriums wesentlich verbessert wird. Zu einem Induktorium, dessen Hauptteile hier beschrieben sind, gehört noch ein Schaltungstisch mit eingebauten Widerständen. Durch Zu- und Abschaltung der Widerstände kann mehr oder weniger Strom durch den primären Stromkreis geschickt werden.



Der heute in der Tiefentherapie am meisten gebrauchte Induktorapparat ist das Symmetrieinduktorium der Reiniger, Gebbert & Schall A.-G., das in Verbindung mit der vorhin genannten selbsthärtenden Siederöhre betrieben wird. Die spezielle Bauart und das Prinzip des Symmetrieinduktors muß in den entsprechenden Publikationen (Wintz-Baumeister[1], Seitz-Wintz[2] nachgelesen werden.



Die bei dem oben geschilderten Beispiel für den Betrieb des Induktors vorausgesetzte Stromart war Gleichstrom, der durch die geschilderte Wirkungsweise des Unterbrechers regelmäßig unterbrochen wird, u. zw. so, daß 50 Stromstöße in der Sekunde durch die Röhre gehen.

Eine andere häufig gebrauchte Stromart ist der Wechselstrom. Darunter versteht man eine Stromart, bei der die Leitung des Stadtnetzes von Stromstößen, die durchschnittlich 50mal in der Sekunde ihre Richtung wechseln, durchflossen wird. Soll ein solcher eben geschilderter Induktorapparat an eine Wechselstromleitung angeschlossen werden, dann muß zuerst durch eine als Umformer bezeichnete Maschine der Wechselstrom in Gleichstrom umgewandelt werden. Es gibt aber auch Apparate zum Betrieb von Röntgenröhren, bei denen mit direktem Wechselstrom gearbeitet wird. Wir haben vorhin bei der Beschreibung des Induktors gehört, daß auch der Induktor Wechselstrom liefert, wenn auch nicht in dem Sinn, daß jeder Stromstoß

[1] Das Symmetrieinduktorium, ein Spezialapparat für Röntgentiefentherapie. Münch. med. Woch. 1917, Nr. 6.

[2] Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1920.

gleichwertig ist. Der Öffnungsinduktionsstromstoß hat eine höhere Spannung als der Schließungsinduktionsstromstoß. Fig. 6 stellt folgendes dar:

1. Den reinen Wechselstrom, dessen Kurve sinusförmig verläuft;

2. den Stromverlauf eines Induktors, bei dem die steilansteigende und steilabfallende Kurve den sekundären Öffnungsinduktionsstromstoß darstellt.

Wir haben gesehen, daß es für den Betrieb einer Röntgenröhre mit dem Induktor notwendig ist, daß dieser Schließungsstromstoß unterdrückt wird. Hat man jedoch für den primären Stromkreis reinen Wechselstrom zur Verfügung, so wird man nicht den entgegengerichteten Stromstoß unterdrücken, sondern durch einen im sekundären Stromkreis eingeschalteten Hochspannungsschalter diesen Stromstoß so umschalten, daß auch er im gleichen Sinn wie der andere Stromstoß durch die Röhre hindurchgeht. Damit die einander entgegengerichteten Stromstöße im Primärstromkreis in gleicher Weise auf den sekundären Stromkreis induktiv übertragen werden, ist es notwendig, daß der zur Verstärkung des Effektes in der primären Spule liegende Weicheisenkern, der bei jedem Stromstoß magnetisch wird, nicht mehr wie beim Induktor als offener Eisenkern gebaut wird, sondern als geschlossener Magnet. Der im sekundären Stromkreis eingeordnete Hochspannungsschalter ist mit der Achse der Wechselstrommaschine zwangsläufig so verbunden, daß er synchron mit der Entstehung eines jeden Stromstoßes umschaltet. Er besteht sehr einfach aus einem Kreuz, das sich an 2 bzw. 4 Kontakten rasch vorbeibewegt. Man nennt diese Apparate Gleichrichter-Röntgenapparate. Auf diesem Prinzip beruht z. B. der Intensivreformapparat der Veifa-Werke sowie der Multivoltapparat von Siemens & Halske. Bei diesen beiden Apparaten ist die Anordnung so, daß sie für 2-Röhrenbetrieb eingerichtet sind, wobei der Hochspannungsschalter derartig arbeitet, daß immer nur die Stromstöße einer Richtung durch die eine Röhre, die in entgegengesetzter Richtung durch die andere Röhre geschickt werden. Mit letzterem Apparat wird vornehmlich die Coolidge-Röhre betrieben. Die Gleichrichterapparate haben vor den Induktorapparaten den Vorteil, daß sie eine gleichmäßig arbeitende Maschine darstellen, die wenig Wartung braucht. Bei dem Induktorapparat ist es vor allen Dingen der Unterbrecher, der immer peinlich sauber gehalten werden muß. Dafür liefert aber der Induktorapparat für Tiefentherapie immer ein weit günstigeres Strahlengemisch als der Gleichrichter. Dann kommt für den praktischen Röntgenologen in Betracht, daß Störungen am Induktorapparat meist sehr einfacher Natur sind, während solche in der komplizierten Maschine des Gleichrichters nur durch einen Fachmann gefunden und behoben werden können.

Nebenapparate.

Spielt auch der den Hochspannungsstrom erzeugende Apparat bei der Einrichtung eines Röntgenbetriebs zunächst die Hauptrolle, so sind die Nebenapparate für einen guten Betrieb ebenso wichtig. Um die selbsthärtende Siederöhre betreiben zu können, braucht man einen Regenerierautomaten. Wir haben weiter oben schon beschrieben, daß die selbsthärtende Siederöhre gerade soviel Gasteilchen enthält, als zum Übergang des elektrischen Stromes notwendig sind. Da mit jedem Stromstoß Gasteilchen aufgezehrt werden, so wird die Röhre ständig gasärmer; es muß also die Regenerierflamme wenig, aber fast ständig tätig sein. Da dies mit der Hand nicht möglich ist und auch die Röhre durch menschliche Unachtsamkeit schwer gefährdet wäre, so wird diese Arbeit zweckmäßiger durch den Regenerierautomaten nach Wintz besorgt (Fig. 7). Das Prinzip besteht darin, daß ein geeignetes Instrument darauf reagiert, wenn der Widerstand in der Röntgenröhre steigt. Man stellt gewöhn-

lich auf eine bestimmte sekundäre Stromstärke, z. B. 2 Milliampère ein. Geht die sekundäre Stromstärke zurück, dann wird ein elektrischer Gashahn geöffnet, der die Gasflamme in Tätigkeit setzt. Durch eine an der Röhre angebrachte elektrische Zündung entzündet sich die Gasflamme von selbst.

Als weitere Zusatzinstrumente sind die Meßinstrumente, die Spannung und Stromstärke im primären und sekundären Stromkreis angeben, zu nennen. Die Spannungsmessung im sekundären Stromkreis ist durch ein Instrument noch nicht möglich. Man verwendet hierzu die Entfernung, bei der an einer zur Röhre parallelgeschalteten Funkenstrecke der Strom übergeht. Die modernen Tiefentherapieröhren werden durchschnittlich bei einer Spannung gleich einer parallelen Funkenstrecke von 38 *cm* betrieben.

Fig. 7.

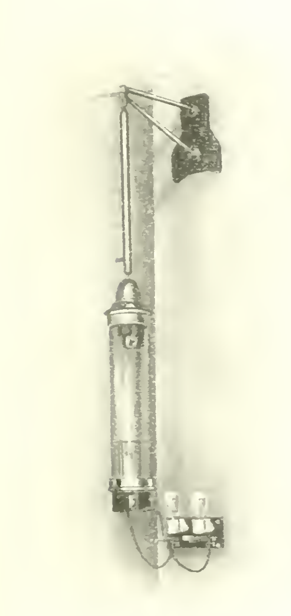
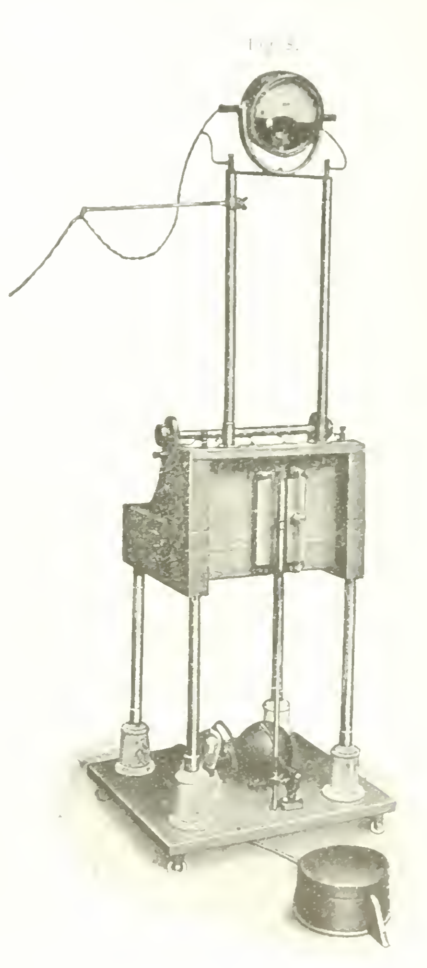


Fig. 8.



Ein für die Coolidge-Röhre wichtiger Zusatzapparat ist die Vorrichtung zur Heizung der Kathode. Man verwendet viel einen kleinen Umformer und einen Transformator, letzteren weil die Heizung ebenfalls hochspannungssicher aufgestellt werden muß. Es hat sich aber besonders durch die Untersuchungen der Verfasser erwiesen, daß die Spannungsschwankungen im Stadtstromnetz, die durch Umformer und Transformator auf die Heizkathode übertragen werden, die Intensität und die Qualität der Röntgenstrahlen allzusehr beeinflussen. Infolgedessen ist es viel zweckmäßiger, zur Heizung der Kathode Akkumulatoren zu benutzen. Ein vom Verfasser konstruierter Apparat erlaubt, den Akkumulatorenstrom durch einen Widerstand vom Schalttisch aus zu regulieren. Der Widerstand wird durch einen Motor vergrößert oder verkleinert (Fig. 8).

Da die Patienten bei der Bestrahlung meist sehr lange liegen müssen, so ist ein guter Lagerungstisch wichtig für die Ausstattung eines Röntgenzimmers. Hierbei darf die Polsterung nicht derartig sein, daß die Patienten allzusehr in die Kissen versinken, da sonst ihre Lagerung nicht fest genug wäre. Der meistverwendete Lagerungstisch ist von Gauß angegeben.

Die Röntgenstrahlen müssen nach einem bestimmten Erkrankungsherd gerichtet werden. Es muß also die Röntgenröhre unverrückbar über der betreffenden Stelle, unter Umständen auch bei gleichzeitiger Kompression der Haut festgehalten werden. Dies geschieht durch das Stativ und den Röhrenkasten. Der Röhrenkasten muß

außerdem noch strahlensicher sein, damit die Röntgenstrahlen nur an einer bestimmten Stelle und Richtung austreten. Ferner muß der Röhrenkasten so konstruiert sein, daß größere oder kleinere Austrittsstellen leicht eingeschaltet werden können. Die hierzu notwendigen Zusatzkästen heißt man Tubus, von denen mannigfaltige Formen und Größen im Gebrauch sind. Der Röhrenkasten selbst wird durch einen langen Arm von dem Eisenfuß des Stativs entfernt gehalten, da die an der Röhre liegende Hochspannung mindestens 30 *cm* von der Erde bzw. einem Leiter entfernt sein muß.

Die Messung der Röntgenstrahlen.

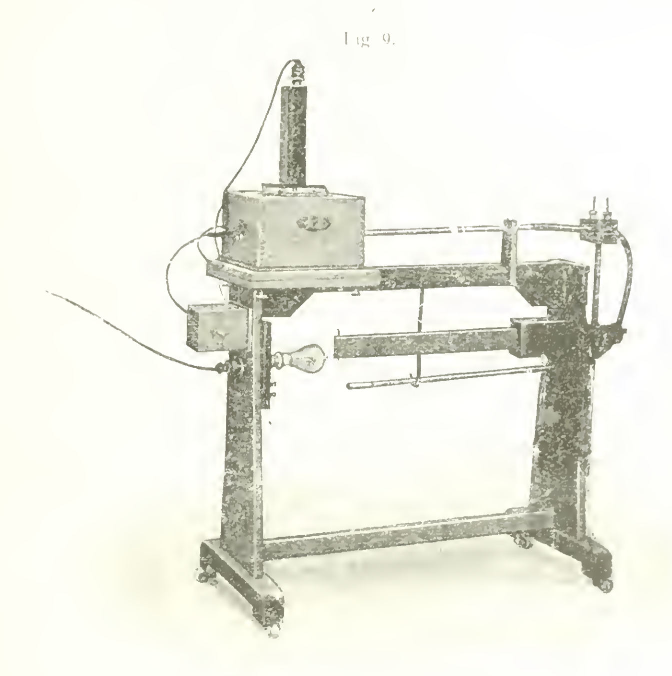
Die Grundlage einer wissenschaftlichen Röntgentiefentherapie ist eine möglichst exakte Messung der verabreichten Strahlenmenge. Nur dann, wenn wir in jedem Falle wissen, wieviel Röntgenlicht auf das erkrankte Gewebe geschickt worden ist, läßt sich eine zielbewußte und Erfolg versprechende Therapie treiben, denn die Röntgenempfindlichkeit der verschiedenen Körperzellen und der Gewebe ist häufig sehr nahe beieinander gelegen und kann nur durch eine möglichst fein durchgeführte Abstufung der zu verabreichenden Strahlenmenge richtig ausgenützt werden. Sonst sind Schädigungen des gesunden Gewebes unvermeidbar. Es soll nicht verschwiegen werden, daß trotz großer Fortschritte in der Dosierung der Röntgenstrahlen auch heute noch keine einzige Methode existiert, die absolut exakt und ganz frei von Fehlern ist. Es ist hier nicht der Ort, auf die Meßmethoden im einzelnen näher einzugehen. Es soll nur kurz erwähnt werden, welches Verfahren sich als brauchbar bei der Tiefentherapie erwiesen hat.

Eine sehr ungenaue Dosierungsmethode stellt die Anwendung der Sabouraud-Noiré-Tabletten dar, bei denen man nach einer Verfärbung von kleinen lichtempfindlichen Plättchen die Menge des verabreichten Röntgenlichtes beurteilt. Weit bessere Resultate gibt bereits das Kienböck-Verfahren, bei dem ein Streifen photographischen Papiers in eine lichtdichte Hülle eingepackt ist. Wird dieser Streifen den Röntgenstrahlen ausgesetzt, so tritt der bekannte photographische Prozeß, die Dissoziation der Bromsilbermoleküle ein, der ungefähr proportional der angewendeten Röntgenstrahlenmenge verläuft. Um aber vor Trugschlüssen sich zu schützen, ist es notwendig, alle Faktoren, die für die Auflösung des Bromsilbers und für den Ablauf des photographischen Prozesses von Bedeutung sind, zu kennen. Es muß also ein bestimmt zusammengesetzter Entwickler bei bestimmter Temperatur und bestimmter Entwicklungsdauer angewendet werden. Da aber selbst bei genauester Arbeit gelegentlich Fehler vorkommen, so ergibt die Kienböck-Methode kein gleichmäßiges Resultat. Sie ist deshalb zu einer für verschiedene Institute vergleichbaren Meßmethode unbrauchbar. Wohl aber kann man die Kienböck-Streifen im eigenen Laboratorium insofern benutzen, als man die Leistung eines Apparats und die Strahlenausbeute einer Röhre mit einer zweiten Röhre oder einem zweiten Apparat, der ein ähnliches Strahlengemisch liefert, vergleichen kann. Für den eigenen Betrieb liefert der Kienböck-Streifen also eine annähernd befriedigende Dosierung.

Eine genaue, objektiv verläßliche Messung ist mit Kienböck-Streifen oder gar mit Sabouraud-Noiré-Tabletten ausgeschlossen; diese liefert nur die elektrometrische Meßmethode, die darauf beruht, daß durch die Röntgenstrahlen die Luft leitend gemacht wird. Es besteht zwischen dem Grad der Leitfähigkeit der Luft und der Menge der Röntgenstrahlen ein direktes Abhängigkeitsverhältnis. Die Leitfähigkeit der Luft mißt man mit einem Instrument (Fig. 9), das auf dem Prinzip des allbekannten

Goldblättchen-Elektroskops aufgebaut ist. Im sog. Iontoquantimeter dreht sich ein Zeiger durch die Kraft der Abstoßung von einem feststehenden Plättchen. Das Instrument wird durch die Elektrizität eines geriebenen Hartgummistabs z. B. aufgeladen; eine Skala erlaubt, die Größe der zurückgelegten Wegstrecke des Zeigers abzulesen. Mit dem Zeigersystem leitend verbunden, jedoch peinlichst gegen die Erde isoliert, verläuft ein Draht, der im Raum einer kleinen Kammer ohne Verbindung mit deren Wand endet. Die Kammerwand besteht aus Aluminium, oder, wie Friedrich angegeben hat, aus dünnem graphitiertem Horn und ist mit der Erde verbunden. Läßt man Röntgenstrahlen auf diese kleine Kammer fallen, so wird die Luft in der Kammer leitend, das Elektrometer entlädt sich, genau wie sich ein Goldblattelektroskop entlädt, wenn man es mit dem Finger berührt. Die Geschwindigkeit, mit der diese Entladung vor sich geht, mißt man mit einer

Fig. 9.



genauen Stoppuhr und drückt sich nun so aus, daß je schneller die Entladung vor sich geht, um so größer die in der Kammer zur Wirkung kommende Röntgenstrahlenmenge ist. Da man das Verbindungskabel zwischen Elektrometer und Kammer mehrere Meter weit wegführen kann, so kann man an Ort und Stelle der Bestrahlung, auf der Haut, in der Scheide, im Mastdarm messen und so die tatsächlichen Röntgenstrahlenmengen feststellen. Auf diese Weise sind die nachher zu besprechenden biologischen Dosen gemessen worden.

Man darf sich nun ja nicht vorstellen, daß die Messung mit dem Iontoquantimeter eine so einfache Sache ist, wie etwa die Vornahme einer Wägung mit einer analytischen Wage. Die Messung mit dem Iontoquantimeter setzt eine große Übung und vor allen Dingen gute Kenntnis der das Iontoquantimeter beeinflussenden Faktoren voraus. Hier seien nur einige genannt. Wenn man z. B. vergleichende Messungen der Leistung von Röntgenapparaten und Röntgenröhren vornehmen will, dann muß die Lage der Iontoquantimeterkammer im Strahlenkegel eine ganz gleichmäßige sein, da es z. B. nicht gleichgültig ist, ob die Kammer in einem Fall dem Röntgenröhrenfokus central gegenüberliegt oder aber im andern

Fall etwas näher dem Rande des Strahlenkegels. Ferner spielt die Luftfeuchtigkeit für die Entladungszeit des Iontoquantimeters eine sehr große Rolle. Es gibt gewitterschwüle Tage, an denen man überhaupt keine Iontoquantimetermessungen vornehmen kann. An solchen Tagen funktionieren übrigens die Röntgenapparate auch nicht gut, so daß zweckmäßig die Bestrahlung an diesen Tagen unterbleibt. Über eine solch exakte Dosimetrie verfügen bisher nur wenige Kliniken, z. B. Freiburg, Erlangen, Frankfurt a. M.

Das Urteil über die Dosimetrie sei kurz zusammengefaßt so: Die Messung der Röntgenstrahlen mit Hilfe der Ionisation der Luft und einem Elektrometer ist genau; sie setzt aber eine lange Übung und ein exaktes Arbeiten voraus. Dieser Umstand zeigt uns bereits, daß eine schematische Messung für die Vornahme einer exakten Röntgenbestrahlung noch nicht genügt, sondern daß der Röntgentherapeut auch seinen Röntgenapparat und seine Röhre genauestens kennen muß.

Die Grundlagen für die Dosimetrie am Menschen.

In der Arzneikunde war der erste grundlegende Schritt zu einer exakten Rezeptologie die Anwendung genauer Wägungen. Einen weiteren Fortschritt bedeutete die Feststellung der Maximal- und der Minimaldosen. Genau den gleichen Weg ging die Röntgentiefentherapie. Nachdem die Messung der Röntgenstrahlen mit Hilfe des Elektrometers möglich war, gingen in Freiburg Krönig und Friedrich, in Erlangen Seitz und Wintz daran, die für die Röntgentiefentherapie notwendigen Dosen festzustellen. Die Messungen geschahen mit Hilfe des Iontoquantimeters, dessen Kammer in den Erkrankungsherd, für die Kastration z. B. in das hintere Scheidengewölbe bzw. in das Rectum in der Höhe der Ovarien gelegt wurde. Es wurde nun für die Bestimmung der Kastrationsdosis z. B. eine bestimmte Strahlenmenge auf die Ovarien geschickt und in systematischen Versuchen diese Strahlenmenge vergrößert oder verkleinert. Dabei zeigte sich, daß durch eine bestimmte Anzahl Entladungen des Iontoquantimetersystems — von Seitz und Wintz Sektoreneinheiten genannt — die Kastration in allen Fällen herbeigeführt wurde. Diese Strahlenmenge wurde die Kastrationsdosis genannt. Bei der Bestimmung der Carcinomdosis wurde ähnlich vorgegangen; von Seitz und Wintz wurde die Iontoquantimeterkammer in den Krater eines Portiocarcinoms, von Krönig und Friedrich neben den Tumor eines Mammacarcinoms gelegt und dort die Messung vorgenommen.

Da nun die Angaben über die Ablaufzeiten eines Elektrometers für die Allgemeinheit wenig besagten, so wurde versucht, eine gewisse Einheit für diese Messung festzulegen. Friedrich schlug dafür die elektrostatische Einheit (*e*) vor, nach der er auch sein Iontoquantimeter eichte. Seitz und Wintz bezogen sich auf eine biologische Einheit und wählten hierzu eine bestimmte Reaktion der Haut, die nach 8—10 Tagen eine leichte Rötung und nach 4 Wochen eine Bräunung mit sich bringt. Diese Reaktion bezeichneten sie als die Haupteinheitsdosis und legten sie, da diese Hauteinheitsdosis bei den einzelnen Menschen leicht nach oben und unten schwankt, mit 35 Sektoreneinheiten ihres Iontoquantimetersystems fest, und setzten die Zahl im biologischen Maßsystem mit 100% ein. Es hat nun Meyer (Bremen) durch exakte Untersuchungen festgestellt, daß die Follikelrötung viel deutlicher auftritt und schärfer begrenzt ist als die von Seitz und Wintz gewählte zarte Rötung und zarte Bräunung. Die Follikelrötung bzw. Follikelschwellung setzt nun, wie dies weiterhin von Seitz und Wintz festgestellt wurde

bei 110% der Hauteinheitsdosis ein. Man kann also auch diese Reaktion als Ausgangspunkt für den biologischen Maßstab nehmen.

Es war notwendig, auch für die übrigen Erkrankungen bestimmte Dosen nach diesem biologischen System aufzustellen. So wurde von Seitz und Wintz die Carcinomdosis bei 110% der Hauteinheitsdosis, von Krönig und Friedrich etwas niedriger gefunden. Die Sarkomdosis beträgt für das Uterussarkom und für Lymphosarkome 60–70%. Auf eine ähnlich große Dosis scheinen auch die übrigen Sarkome zu reagieren. Der Dickdarm antwortet bei 135–145% mit Diarrhöen, hie und da mit Tenesmen, bei über 145% entstehen blutige Stühle, die aber wieder verschwinden. Die Muskulatur wird bei einer Dosis von ca. 180% geschädigt. Wird diese Dosis mehrmals auf einen Muskel verabfolgt, dann treten Nekrosen ein. Bei 220–230% liegt nach unseren bisherigen Erfahrungen die schädigende Dosis für das Bindegewebe.

In der Literatur findet man häufig das Für und Wider über die Richtigkeit dieser Dosen erörtert. Wir selbst können uns zu diesem Streit nur dahin äußern, daß wir seit Festlegung dieser Dosen, vor allen Dingen der Carcinomdosis, keinen Fall beobachtet haben, bei dem wir unter Zuhilfenahme unserer guten Meßmethoden mit Sicherheit haben nachweisen können, daß ein Portiocarcinom auf diese Dosis nicht reagiert hätte. Haben wir sog. refraktäre Carcinome beobachtet, dann ließ sich in den weitaus meisten Fällen ein technischer Fehler, sei es in der Bestrahlungsmethode, sei es im Röhren- und Apparatebetrieb, feststellen. In Fällen, wo uns der sichere Nachweis nicht gelang, erschien ein derartiger Fehler zum mindesten sehr wahrscheinlich. Solange von uns noch kein Fehlschlag bei der Verabreichung der Carcinomdosis in einwandfreier Weise festgestellt ist, haben wir keinen Grund, an der Richtigkeit unserer ursprünglichen Beobachtungen zu zweifeln. Aber selbst wenn sich einmal herausstellen sollte, daß es für die Carcinomdosis Ausnahmen gibt, dann ist die Einhaltung einer solchen Dosis doch zweifellos aus heuristischen Gründen von höchstem Wert; denn erst wenn eine große Anzahl von Carcinomen exakt mit der Carcinomdosis bestrahlt ist, dann werden wir auch einen Einblick erhalten, inwieweit andere Faktoren, wie Körperbeschaffenheit, Blutzusammensetzung, Abwehrfähigkeit des Organismus, die Rückbildung des Carcinoms beeinflussen.

Die Bestrahlungstechnik.

Auf einem Gebiet, auf dem fast täglich Neuerungen geschaffen werden, ist es schwer, von einer abgeschlossenen Technik zu sprechen. Trotzdem hat sich heute schon ein bestimmter Modus herauskrystallisiert, ja es gibt sogar schon einzelne Schulen, die verschiedene Bestrahlungsmethoden vertreten.

Die ersten therapeutischen Bestrahlungen, wie sie der Pionier der deutschen Röntgentiefentherapie, Albers-Schönberg, vornahm, hatten eine denkbar einfache Technik. Galt es z. B. einen Tumor in Bauchmitte zu bestrahlen, so wurde die Röntgenröhre senkrecht darüber 17–22 *cm* vom Abdomen entfernt aufgestellt und so lange bestrahlt, bis die Empfindlichkeit der Haut, die, wie wir gesehen haben, etwas größer ist als die Empfindlichkeit der Carcinomzellen, der Bestrahlung ein Ende setzte. Auf den in der Tiefe liegenden Tumor gelangten auf diese Weise nur sehr wenig Röntgenstrahlen, da in den über dem Tumor liegenden Gewebsschichten eine große Menge Röntgenstrahlen hängen blieb. Außer dem Verluste durch die Absorption im Gewebe erleidet die Strahlung noch einen erheblichen Verlust durch die Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung. Röntgenstrahlen sind Lichtstrahlen;

sie unterliegen also dem gleichen Gesetz wie diese. Was diese Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung ausmacht, zeigt folgendes Beispiel:

Der Fokus an der Röntgenröhre steht 23 *cm* über der Bauchhaut. In 10 *cm* Gewebstiefe, also in 33 *cm* vom Fokus entfernt, hat man, selbst wenn die Strahlung in der zwischenliegenden Gewebsschicht in keiner Weise absorbiert würde, nur mehr 49% der auf der Bauchhaut zur Wirkung kommenden Strahlenmenge; also rund die Hälfte der Strahlung geht durch die Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung, die man mit dem nicht ganz zutreffenden Ausdruck Dispersion bezeichnet hat, verloren. Durch die Absorption im Gewebe wird außerdem eine große Menge Röntgenstrahlen verschluckt. Es seien die Resultate einer tatsächlichen Messung in 10 *cm* Gewebstiefe genannt. Verwendet wird der gleiche Fokus-Haut-Abstand von 23 *cm*. Die Iontoquantimeterkammer liegt in der Scheide oder im After, 10 *cm* tief unter der Bauchdecke. Die Bestrahlung ist so ausgeblendet, daß eine viereckige Strahlenpyramide durch die Haut mittels eines Einfallsfeldes 6 × 8 *cm* eintritt. In 10 *cm* Tiefe ist die Pyramidenbasis 9 × 12 ½ *cm*. In der Mitte dieser Basis liegt die Iontoquantimeterkammer. Die Messung ergibt dann, daß bei ganz günstiger Strahlung eine Tiefendosis von 20% der Oberflächendosis vorhanden ist. Mit den besten Versuchsbedingungen läßt sich diese auf höchstens 24—25% steigern. Wir sehen also, daß auf einen tiefgelegenen Tumor von einem Einfallsfeld aus nur verhältnismäßig wenig Strahlung gelangen kann. Nun zeigen aber die Bestimmungen der für die Zerstörung bestimmter Zellen oben erwähnten notwendigen Dosen, daß diese im allgemeinen viel höher liegen, als anscheinend aus einem einzigen Einfallsfeld auf einen Tumor gebracht werden kann.

Die Arbeiten von Krönig und Friedrich und Seitz und Wintz haben den Weg gewiesen, wie die Tiefendosis vergrößert werden kann. Man war sich bereits vor den Veröffentlichungen der eben genannten Autoren klar, daß die von einem Einfallsfeld aus erreichte Tiefendosis viel zu klein ist. Daher haben bereits Gauß und Krönig den Weg der Vielfeldermethode, die vorher schon von den Franzosen angewendet wurde, benutzt. Die Absicht dabei war die, von einer großen Anzahl kleiner Einfallsfelder nach dem Tumor zu zielen und ihn unter „Kreuzfeuer" zu nehmen. Theoretisch läßt sich dadurch eine ungeheuere Strahlenmenge nach dem Körperinnern, dem Tumor, schicken. In der Tat aber gelang es nur aus sehr wenigen Einfallsfeldern eine wirkliche Summation am Tumor zu erreichen. Wurde z. B., um ein Portiocarcinom zu bestrahlen, der Bauch in 20 kleine Felder eingeteilt, so kamen vielleicht 6 kleine Felder an die Portio, die übrigen 14 gingen in ganz anderer Richtung. Alle übrigen Verbesserungen der Tiefendosis liefen auf eine Summation hinaus. Dies gilt z. B. auch von der hin- und herschwingenden Röhre. Einen anderen Weg, die Tiefendosis möglichst zu verbessern, hat bereits vor 15 Jahren Dessauer eingeschlagen, mit der Empfehlung der sog. homogenen Bestrahlung. Bei diesem Verfahren wird die Röntgenröhre möglichst weit vom Körper entfernt, damit das Gewebe gleichmäßig von Röntgenstrahlen durchstrahlt wird. Zur Zeit des Vorschlags war das technisch unmöglich. Ließe es sich heute auch durchführen, so ist es doch aus klinischen Gründen bedenklich, da die Zerstörung der Blutelemente eine Bestrahlung, die eine allzugroße Körperpartie durchsetzt, verbietet, auch die Kosten der Bestrahlung zu hohe sind.

Es gibt nun außer der Summation noch folgende Möglichkeiten, die Dosis in Körpertiefe zu vergrößern. Dies geschieht zunächst durch Vergrößerung des Einfallsfeldes. Es tritt nämlich, wenn eine große Gewebsmasse durchstrahlt wird, im Gewebe eine Erscheinung auf, die wir als die sog. Streustrahlung bezeichnen. Ihre Entstehung

beruht darauf, daß die Röntgenstrahlen, die das Gewebe durchsetzen, ähnlich zerstreut werden wie das sichtbare Licht, wenn es durch ein trübes (milchiges) Medium geht. Diese Zerstreuung stellt zunächst eine Schwächung des eintretenden Röntgenlichtes dar. Aber da man diese Zerstreuung als eine Art Reflexion der Röntgenstrahlen in den Gewebsteilchen auffassen kann, so wird jedes Gewebsteilchen zu einer neuen Strahlenquelle, die ihre Strahlen zwar nach allen Richtungen, am stärksten aber in der Richtung des einfallenden Primärstrahls sendet. Diese Streustrahlen addieren sich dann zu den primären Strahlen und tragen so zur Erhöhung der Tiefendosis bei. Was die Vergrößerung des Einfallsfeldes ausmachen kann, zeigt folgendes Beispiel: Wir messen in 10 *cm* Gewebstiefe, in der Scheide, mit Hilfe der Ionisationskammer die dort hingelangende Röntgenlichtmenge. Verwenden wir zunächst ein Einfallsfeld 2 × 2 *cm*, so ist das Resultat in der Tiefe 9%, bei einem Einfallsfeld 4 × 6 *cm* 15%, bei einem Einfallsfeld 6 × 8 *cm* 19%, bei einem Einfallsfeld 8 × 10 *cm* 22% und bei einem Einfallsfeld 10 × 15 *cm* 26%. Die Vergrößerung des Einfallsfeldes bringt natürlich nicht eine willkürlich weitergehende Steigerung der Tiefendosis hervor. Wird das Einfallsfeld größer als 15 × 15 *cm*, oder nach Krönig-Friedrich 20 × 20 *cm*, dann wächst die Tiefendosis nicht mehr. Das ist aus der oben angeführten Erklärung ohne weiteres verständlich; denn auch die Streustrahlen werden allmählich absorbiert, und deswegen können sie nur insoweit eine für die Ionisationskammer meßbare Vergrößerung der Tiefendosis bewirken, als sie zur Ionisationskammer gelangen können. Streustrahlen, die in einem Abstand von 15 *cm* entstehen, gelangen nicht mehr zur Ionisationskammer.

Eine weitere Verbesserung der Tiefendosis ist durch die Berücksichtigung der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung möglich. Sowie man einen größeren Fokus-Haut-Abstand wählt, muß im Sinne des Gesetzes vom Quadrat der Entfernung die Körpertiefe von beispielsweise 10 *cm* auf den Gesamtabstand weniger ins Gewicht fallen. Nachstehende einfache Rechnung erklärt dies ohne weiteres:

A Abstand (Fokus-Haut) 23 *cm*, Abstand (Fokus-Tiefe) 33 *cm*

B „ „ 60 „ „ „ 70 „

Es lautet dann die Berechnung für die Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung für

$A: 23^2 : 33^2 = x : 100$, wobei x die gesuchte Strahlenmenge in 10 *cm* Tiefe ist. $x = 49\%$, der Strahlenverlust ist demnach 51%.

$B: 60^2 : 70^2 = x : 100$; $x = 73{\cdot}5\%$, der Strahlenverlust ist demnach 26·5%.

Diese Verbesserung der Tiefendosis geschieht natürlich auf Kosten der Zeit; denn wenn man von 23 *cm* auf die doppelte Entfernung von 46 *cm* geht, dann braucht man im Sinne der Abnahme mit dem Quadrat der Entfernung die 4fache Zeit, um auf der Haut die gleiche Dosis zu erreichen.

Man muß daher bei der Anwendung eines vergrößerten Fokus-Haut-Abstandes sich reiflich überlegen, ob das Opfer des Zeitverlustes durch den Gewinn an Tiefendosis berechtigt ist.

Es besteht natürlich auch eine Kombinationsmöglichkeit zwischen der Vergrößerung des Fokus-Haut-Abstandes und der Vergrößerung des Einfallsfeldes, ebenso eine weitere Kombination mit der Konzentration auf eine bestimmte Stelle in Körpertiefe.

Damit sind die Grundgesetze der Technik der heutigen Tiefentherapie besprochen. Was im einzelnen Fall zur Anwendung kommt, hängt natürlich von den speziellen anatomischen Verhältnissen des zu bestrahlenden Körperteils und den pathologisch-anatomischen Verhältnissen des Tumors ab.

Mit der Bestrahlungstechnik steht es ähnlich wie mit einer Operation. Eine Operation kann man wohl eingehend beschreiben und durch geeignete Abbildungen erläutern. Man kann aber niemals den Nichtfachmann dadurch zu einem Operateur machen. Ebensowenig ist es möglich, durch die Beschreibung gewisser Bestrahlungsschemata Röntgentiefentherapie zu lehren. Wenn der chirurgische Fachmann die Beschreibung einer Operation liest, so wird er dieselbe gegebenenfalls nachmachen können. Er wird sie aber je nach seiner eigenen Fähigkeit und Tüchtigkeit für den einzelnen Fall subjektiv modifizieren. Dies gilt noch viel mehr für die Röntgentiefentherapie; denn die Fälle, besonders die der chirurgischen Röntgentiefentherapie, sind so verschieden gelagert, daß jeder einer individuellen Behandlung bedarf. Stören den Operateur oft Organe, Verlagerungen, Verwachsungen, Gefäßneubildungen, unerwartete große Wucherungen einer Geschwulst auf lebenswichtigen Organen, so sind für die Technik der Bestrahlung die verschiedenen Lageverhältnisse des Tumors, vor allem die Tiefenlage im Verhältnis zur oberflächlichen Haut, die Ausbreitung der Geschwulst auf die Umgebung, das Verhalten der Drüsen und schließlich noch der Körperzustand des Patienten von großer Bedeutung. Wir halten es für ganz verfehlt, wenn der Röntgenarzt, wie das in letzter Zeit vielfach, z. B. auch von der Holzknechtschen Schule in Wien, geschehen ist, nach Art eines Rezeptes die von ihm gewünschte Bestrahlung aufschreibt und die technische Ausführung mehr oder minder vollständig der Röntgenassistentin überläßt. Das ist ebensowenig angängig, wie wenn jemand den Gang einer Operation in kurzen Worten skizzierte und die technische Ausführung dann einem in chirurgischen Handgriffen unerfahrenen Arzte oder gar einem Laien überließe. Es ist unumgänglich notwendig, daß Röntgentiefentherapie nur ein Arzt betreibt, der neben den selbstverständlichen anatomischen, biologischen und klinischen Vorkenntnissen die Physik des Röntgenlichtes und die Technik seiner Anwendung durch gute Ausbildung und gründliche Übung genau kennt. Namentlich muß auch daran festgehalten werden, daß der Arzt selbst jedes einzelne Feld einstellt und die Einstellung nicht der mit anatomischen und physiologischen Kenntnissen ungenügend ausgerüsteten Röntgenassistentin überläßt. Erst wenn diese Forderung strikte durchgeführt wird, erst dann werden Schädigungen der Kranken vermieden und erst dann wird es möglich sein, die Resultate der Röntgentiefenbestrahlung weiterhin zu verbessern. Schon die Beschreibung der relativ einfachen Bestrahlungstechnik der Kastration im folgenden zeigt, wie notwendig zum Erfolge eine genaue Einstellung ist.

Ovarialbestrahlung.

Wir haben bei Aufstellung der Dosen dargelegt, daß zur völligen Außerfunktionstellung des Eierstocks eine Dosis notwendig ist, die 34% der Hauteinheitsdosis beträgt, also rund $^1/_3$ jener Dosis darstellt, die auf die Haut appliziert, eine leichte Rötung hervorbringt.

Man kann, um diese Dosis am Ovarium zu erreichen, so vorgehen, daß man die Röntgenröhre mit einem Bestrahlungstubus 6 · 8 *cm* Einfallsfeld auf der Bauchseite senkrecht über dem Ovar aufstellt, die Haut bis zur Hauteinheitsdosis bestrahlt und somit eine Tiefendosis von 20—22% am Ovar erhält. Für die restlichen 13—15% muß man eine zweite Bestrahlung, am besten vom Rücken aus, ausführen. Das Ovar der anderen Seite wird dann in gleicher Weise bestrahlt. Man braucht mit dieser Bestrahlungsmethode zur Kastration rund 2 Stunden.

Man kann auch so vorgehen, daß man von einem einzigen Einfallsfeld aus, das sich über die ganze Bauchseite erstreckt, beide Ovarien gleichzeitig bestrahlt. Dazu braucht man dann einen Fokus-Haut-Abstand von 50 *cm*. Mißt man bei einer solchen Anordnung mit Hilfe der Iontoquantimeterkammer die Dosis in der Scheide, dann erhält man ungefähr 40—44% der Oberflächendosis. Da aber die Ovarien seitlich oft nahe an der Beckenwand liegen, also am äußeren Rande des Bestrahlungsfeldes, so ist dort die Streustrahlenzusatzdosis eine wesentlich geringere, man mißt dort ungefähr 35%. Diese Dosis reicht hin, die Kastration herbeizuführen, und tatsächlich gelingt es auch regelmäßig, magere Frauen von diesem einen Einfallsfeld aus zu kastrieren. Diese zweite Bestrahlungsmethode ist der ersteren gleichwertig an die Seite zu stellen, denn man braucht zeitlich dazu auch nicht viel länger, erspart aber den mehrmaligen Wechsel der Einstellung. Bei Frauen mit dicker Fettauflage dagegen reicht diese Bestrahlungsmethode nicht aus; hier ist es bei Anwendung der zweiten Bestrahlungsmethode notwendig, daß man noch ein weiteres Einfallsfeld von hinten in ebensolcher Größe, vielleicht mit etwas kürzerer Bestrahlungszeit gibt. Dadurch wird aber die Bestrahlungszeit unzweckmäßig verlängert; es empfiehlt sich daher in diesem Falle, die erstbeschriebene Technik anzuwenden.

Die Bestrahlung des Myoms ist technisch nichts anderes als eine Kastration, da das Myomgewebe selbst durch Bestrahlung in keiner Weise beeinflußt wird, sondern wiederum nur der Eierstock angegriffen werden soll. Nun wissen wir aber, daß gerade bei Myomen die Ovarien oft außerordentlich verlagert sind, so daß es nur durch eine geübte Untersuchungstechnik möglich ist, ihre Lage festzustellen. Aber auch da kommt man manchmal über Vermutungen nicht hinaus. Wird ein großes Einfallsfeld angewendet, dann ist eine genaue Kenntnis der Lage der Ovarien nicht notwendig, eine geübte Röntgenschwester kann diese Einstellung vornehmen. Sowie aber die Einzelfeldbestrahlung in ihr Recht tritt, muß sich auch der spezialistisch geschulte Arzt die Einstellung wohl überlegen, da es vor allen Dingen von hinten aus nicht leicht ist, den Strahlenkegel an den Ort der Ovarien zu bringen. Selbst bei der Technik, über die wir infolge vieler tausender Ovarbestrahlungen verfügen, haben wir einzelne Mißerfolge erlebt, weil eine unrichtige Einstellung nicht die volle Dosis an das Ovar gelangen ließ.

Bestrahlung des genitalen Carcinoms.

Noch weit schwieriger liegen die Verhältnisse bei der Bestrahlung des Carcinoms. Auch hier soll zunächst ein ganz einfaches Beispiel mit der Bestrahlung des Portiocarcinoms wiedergegeben werden. Aus der Aufstellung unserer Dosen ist ersichtlich, daß man zur Zerstörung des Portiocarcinoms 110% der Hauteinheitsdosis benötigt. Diese 110% stellen eine Dosis dar, die, auf die Haut appliziert, dort Rötung, Follikelschwellung, Abschilferung hervorruft. Wir haben dargelegt, daß die Bestrahlung durch Absorption und quadratische Entfernung vermindert wird, daß eine Vergrößerung der Tiefendosis durch Streustrahlenzusatzdosis und extreme Vergrößerung des Fokus-Haut-Abstandes möglich ist, aber selbst bei weitgehender Kombination bekommt man für das ganze Becken keine genügende Strahlenmenge aus 2 großen Einfallsfeldern von vorne und von hinten.

Dies muß nämlich zunächst betont werden, weil in den Veröffentlichungen des letzten Jahres viel von der sog. Großfeldermethode gesprochen wird, deren Technik darauf beruht, daß das ganze Becken von e i n e m Einfallsfeld von vorne

und einem Einfallsfeld von hinten aus durchstrahlt wird. Aus unseren Messungen, von denen wir einzelne Proben bereits aufgezählt haben, geht hervor, daß damit in Beckenmitte, also beispielsweise im Portiotumor, günstigstenfalls eine Dosis von 80—90% der Hauteinheitsdosis erzielt wird. Wie wir aber ebenfalls schon erwähnt haben, ist diese Dosis nicht gleichmäßig im ganzen Becken vorhanden, sondern sie nimmt nach außen zu ab. An der Innenseite der Darmbeinschaufel, also dort, wo die carcinomatös infiltrierten Drüsen liegen, mißt man — wir haben derartige Messungen an der Leiche gemacht — nur ungefähr 80—90% der Hauteinheitsdosis. Diese Dosis reicht also in keiner Weise hin, um selbst bei einer mageren Patientin das Carcinom zu zerstören. Augenblickserfolge können mit dieser Methode erzielt werden, denn eine Dosis von 90% der Hauteinheitsdosis reicht hin, um ein Carcinom unter Umständen sogar zur Rückbildung zu bringen, jedenfalls aber, um es in seinem Wachstum zu hemmen. Bei einer Patientin mit dicken Bauchdecken und mit einem weit ausladenden Hinterteil erreicht man auch in Beckenmitte nicht einmal diese Dosis; es ist daher diese Methode für die Bestrahlung des Uteruscarcinoms ungenügend.

Warnekros und Dessauer wenden bei der Bestrahlung des Uteruscarcinoms ebenfalls große Einfallsfelder an. Um von vornherein den Fehler zu vermeiden, eine zu geringe Strahlung in Anwendung zu bringen, haben sie die Bestrahlung von 4 Einfallsfeldern aus vorgenommen. Der Hauptnachteil dieser Methode ist der, daß die Einstellung der seitlichen Felder sehr schwierig, bei Frauen mit gewölbter Darmbeinschaufel überhaupt unmöglich ist. Es besteht des weiteren noch die Gefahr, daß bei der Bestrahlung von vorn und hinten durch die seitlich austretenden Strahlen eine derartig große Strahlenmenge auf die seitlichen Hautpartien gelangt, daß durch die weitere Belastung eines seitlichen Hautfeldes eine Verbrennung einsetzt. Immerhin kann man, wenn diese Methode exakt durchgeführt wird, gute Resultate mit ihr erzielen und die Zukunft wird statistisch den Beweis zu führen haben, inwieweit diese Technik sich bewährt.

Auf der Basis einer exakten Dosierung haben die Autoren der Freiburger Klinik, Krönig, Friedrich und Opitz, ihre Bestrahlungsmethode aufgebaut. Auf Grund einer exakten iontoquantimetrischen Messung wurde von ihnen festgestellt, daß durch Kombination von Radium- und Röntgenstrahlen eine genügend große Dosis, die Carcinomdosis, sowohl an der Portio, als auch an den Beckendrüsen erreicht werden kann, wenn sie die Einstellung so wählen, daß ein Einfallsfeld von vorn leicht nach der rechten Seite und ein Einfallsfeld von hinten leicht nach der linken Seite verschoben wird. Während die Parametrien durch die direkte Strahlung getroffen werden, wird die Portio nur vom äußeren Rande der Strahlenpyramide belegt, aber von beiden Seiten. Die notwendige Zusatzdosis wird durch Einlage von Radium in die Portio erhalten. Auch hier kann erst die Statistik in einigen Jahren lehren, ob in der Tat die ganzen carcinomatösen Ausläufer im Becken durch eine einzige Bestrahlung vernichtet werden können.

Wir haben auf Grund unserer Messung von vornherein einen anderen Weg eingeschlagen. Die Größe unserer Carcinomdosis von 100—110% der Hauteinheitsdosis hat uns gezeigt, daß es von 2 großen Einfallsfeldern aus unmöglich ist — wie das schon weiter oben dargelegt ist — das ganze Becken mit der Carcinomdosis zu belegen. Von der Vierfelderbestrahlung, die wir übrigens schon, bevor die Arbeiten von Warnekros und Jaschke-Siegel erschienen sind, experimentell durchgeführt haben, haben wir ebenfalls auf Grund unserer Meßergebnisse Abstand genommen. Wir sind bereits 1916 zu der Überzeugung gekommen — und die ersten Resultate des Jahres 1917 haben es bewiesen — daß es nur bei sehr mageren und zarten

Patientinnen möglich ist, in einer einzigen Bestrahlung das ganze Becken mit der Carcinomdosis zu belegen, nicht dagegen bei Personen gewöhnlichen Baues oder gar dicken Kranken. Infolgedessen verzichten wir von vornherein auf eine Bestrahlung in einer Sitzung und bestrahlen seitdem nach folgendem Schema:

Wir teilen das Becken in 3 Abschnitte ein, die wir gesondert mit der Carcinomdosis von der ganzen uns zur Verfügung stehenden Haut aus bestrahlen. Es findet also zuerst die Bestrahlung des Portio-Primärtumors statt. Da wir in der Höhe der Portio geradezu einen Gürtel von Einfallsfeldern um die Patientin herumlegen können, so gelingt es uns leicht, aus 6 bzw. 7 Einfallsfeldern der Größe 6×8 *cm* auf die Portio die 110% der Hauteinheitsdosis zu konzentrieren. Da die Gegend, die rings um die Portio mit der Carcinomdosis belegt wird, in Breite und Höhe 9×13 *cm* und in der Tiefe mindestens 5 *cm* groß ist, so wird damit die Carcinomdosis mit Sicherheit auch im nächsten Ausbreitungsgebiet erreicht. Die weiter abgelegenen Beckendrüsen erhalten nur so geringe Strahlenmengen, daß keine Reizwirkung auf die unter Umständen bereits carcinomatös veränderten Drüsen eintritt. Wir konnten nämlich feststellen, daß, wenn 35—40% der Hauteinheitsdosis auf ein Carcinom verabfolgt werden, dieses dann einen mächtigen Wachstumsimpuls bekommt. Bei geringerer und bei höherer Dosis fehlt dieser, so daß also anzunehmen ist, daß nur eine ganz bestimmte Strahlenmenge die Reizdosis auszulösen vermag. Werden die Einfallskegel scharf nach der Portio zu zentriert, dann ist es ausgeschlossen, daß nach den seitlichen Beckendrüsen zu eine derartige Reizdosis zur Einwirkung kommt. Wir können daher ruhig zuwarten, bis die Haut und vor allen Dingen das Blutbild, eine weitere Röntgenbestrahlung verträgt. Dies ist normalerweise nach 6 Wochen eingetreten. Wir können dann die gleichen Hauteinfallsfelder benutzen, um jetzt das rechte Parametrium unter die Carcinomdosis zu setzen. Nach weiteren 6 Wochen erfolgt die Bestrahlung des linken Parametriums und damit ist die Bestrahlung eines Uteruscarcinoms beendet. Wir haben im Sinne der Wertheimschen Operation bestrahlt. Man kann gegen diese Methode einwenden — und dies ist auch auf dem 13. Gynäkologenkongreß geschehen — daß mit unserer Bestrahlungsmethode nicht der schnellen Vernichtung des Carcinoms Rechnung getragen ist. Vor allen Dingen müsse man mit dem Weiterwachsen der carcinomatösen Beckendrüsen rechnen, auch müsse man an die Möglichkeit der Reizdosierung denken. Letzteren Punkt haben wir bereits früher besprochen und als unwahrscheinlich bezeichnet. Für die Beurteilung des Wachstums der unbestrahlten Beckendrüsen muß man in Betracht ziehen, daß durch Wertheim u. a. ein Rückgang carcinomatös infiltrierter Drüsen beobachtet wurde, wenn der Primärtumor durch Operation herausgenommen war. Ob dies auch für die Röntgenbestrahlung Giltigkeit hat, ist bisher noch nicht erwiesen. Wir haben aber beobachtet, daß, wenn Frauen nur zur ersten Bestrahlung kamen und die beiden Parametrien nicht bestrahlt wurden, dann trotzdem Heilung eingetreten ist. Unter den vor 3 Jahren bestrahlten Fällen befinden sich 24 Uteruscarcinome, bei denen nur der Primärtumor bestrahlt wurde; davon leben heute noch 6 = 25%. Da unter diesen Fällen auch solche sich befinden, in denen das Parametrium bereits eine gewisse Verdickung aufwies und daher wahrscheinlich auch die Drüsen seitlich vom Uterus erkrankt waren, so läßt diese Feststellung daran denken, daß hier tatsächlich eine spontane Rückbildung der Drüsen stattgefunden hat.

Wir wollen nunmehr zuerst eine statistische Zusammenstellung von unseren 2—5jährigen Beobachtungen folgen lassen, die eingeteilt sind in noch operable Fälle mit der Note I und II und in Grenzfälle mit der Note III.

Tabelle I.

Sicher operable Fälle, Note I und II.

	Zahl	leben	
5 Jahre	8	4	50 %
4 "	10	6	60 %
3 "	12	10	83 %
2 "	13	11	84·5 %

Grenzfälle, Note III.

	Zahl	leben	
5 Jahre	18	3	17 %
4 "	20	3	15 %
3 "	22	5	22 %
2 "	27	23	85 %

Sicher operable Fälle und Grenzfälle.

	Zahl	leben	
5 Jahre	26	7	27 %
4 "	30	9	30 %
3 "	34	15	44 %
2 "	40	34	85 %

Man sieht aus der Tabelle, daß operable Fälle ein weit besseres Resultat ergeben, als die bereits weiter vorgeschrittenen Krebse.

Wir stellen weiterhin die Fälle zusammen, die regelrecht planmäßig in 3 Sitzungen durchbestrahlt wurden. Wir bezeichnen sie als „genügend" bestrahlt und führen weiter zum Vergleich jene Kranken an, die nach der ersten oder zweiten Bestrahlung nicht wiedergekommen sind, also nach unserer Auffassung „ungenügend" bestrahlt wurden.

Tabelle II.

	Genügend bestrahlte Fälle.			Ungenügend bestrahlte Fälle.		
	Zahl	leben		Zahl	leben	
5 Jahre . . .	43	9	20 %	19	—	—
4 " . . .	49	12	24 %	39	5	12 %
3 " . . .	57	17	29 %	60	14	23 %
2 Jahre Rö-Ra[1]	37	28	75 %	37	12	32 %
2 Jahre Rö	17	14	82 %	20	6	30 %

Tabelle III.

Nur ungenügend bestrahlte Fälle.

	Primärtumor und 1 Parametrium.			Nur Primärtumor.		
3 Jahre.	Zahl	leben		Zahl	leben	
Ra-Rö	36	6	16·6 %	24	8	33 %
2 Jahre.						
Ra-Rö	20	9	45 %	17	3	17 %
Rö allein . . .	9	3	33 %	11	3	27 %

[1] Mit Radium kombiniert.

Der Vergleich der genügend und der ungenügend bestrahlten Kranken zeigt, daß das Resultat bei den planmäßig durchbestrahlten weit besser ist. Weniger eindeutig tritt der Unterschied zutage, wenn nur der Primärtumor, oder auch nur das eine Parametrium bestrahlt wurde.

Für die Leistungsfähigkeit einer Methode sind natürlich nur jene Fälle entscheidend, bei welchen die Bestrahlung ganz planmäßig durchgeführt wurde, also nur jene Kranken, die 3mal bestrahlt wurden; zuerst Primärtumor, das zweite und dritte Mal je ein Parametrium. Wir stellen die 4jährigen Beobachtungen deshalb noch einmal übersichtlich zusammen.

Es leben

nach 4 Jahren nach Abschluß der Behandlung . .	24 %
„ 3 „ „ „ „ „ . .	30 %
„ 2 „ „ „ „ „ . .	77 %

Der Abfall von 77 % Geheilten nach 2 Jahren auf 30 % nach Ablauf des dritten Jahres ist sehr groß, und man könnte daran denken, hierin einen Beweis dafür zu erblicken, daß die Rezidive mit 3 Jahren nach der Bestrahlung besonders leicht auftreten. Wir sind geneigt, die Hauptursache der Erscheinung jedoch mehr in unserer Bestrahlungstechnik zu suchen. Wir haben in den Jahren 1917/18 erst allmählich die Methode im Sinne des „Röntgen-Wertheims“ ausgearbeitet und seitdem planmäßig durchgeführt.

Bestrahlung des extragenitalen Carcinoms.

Noch weit wichtiger als bei der Bestrahlung des Uteruscarcinoms ist persönliche Erfahrung und absolute Beherrschung der Bestrahlungstechnik für die Bestrahlung des extragenital liegenden Carcinoms. Es ist kein Zufall, daß gerade die gynäkologische Röntgentiefentherapie so große Erfolge in den letzten Jahren erzielt hat. Der Uterus liegt fast central im Becken, er kann von allen Seiten angegangen werden, und so war es möglich, daß auch eine weniger systematische Bestrahlungsmethode, wie es z. B. die Gaußsche Kleinfeldermethode war, bereits Dauerheilungen erzielte. Außerdem ist der Uterus für die Röntgenbehandlung insofern ein günstiges Organ, als er nach der Bestrahlung, weil lebensunwichtig, schrumpfen kann, und weil ferner durch die gleichzeitige Kastration der Ovarien seine Blutversorgung auf ein Minimum herabgesetzt wird. Bei allen anderen Organen, besonders den Carcinomen des Magendarmtractus, sind die Verhältnisse viel ungünstiger. Die hier einsetzende Schrumpfung bringt meistens eine Passagestörung mit sich, der Rückgang des Carcinoms kann zur Perforation führen. Weiterhin ist aber von Bedeutung, daß die Rückbildung des Carcinoms nicht ungestört vor sich gehen kann, weil der Magendarmkanal nach der Bestrahlung in fortwährender Bewegung und Arbeit steht. Außerdem liegen die extragenitalen Carcinome fast durchweg so ungünstig, daß sie nur nach reiflichster Überlegung und unter Anwendung aller Vorteile, die die Tiefendosis verbessern, angegriffen werden können.

Deswegen kann man bei extragenital liegenden Carcinomen noch viel weniger von einem Schema sprechen und, wie dies in der Literatur auch geschehen ist, die Großfeldermethode der von uns angewandten Kleinfeldermethode gegenüberstellen. Ein treffendes Beispiel möge die Bestrahlungstechnik des Magencarcinoms zeigen.

Überlegt man sich als Röntgentherapeut die Bestrahlungsart, so kommt zuerst die Frage nach dem Sitz des Tumors. Eine exakt durchgeführte Röntgendurchleuchtung im Stehen und im Liegen, unter Umständen auch in Bauchlage, gibt weitgehenden Aufschluß. Meist ist jedoch die Probelaparotomie für die Feststellung der weiteren

Ausbreitung und der unter Umständen vorhandenen Metastasen notwendig. Ohne die letztere bleibt fast in allen Fällen das Magencarcinom und seine Metastasierung unsicher lokalisiert.

Wir nehmen nun an, daß sich ein flächenhaft ausgebreiteter Tumor in der Pylorusgegend hauptsächlich an der Hinterwand feststellen ließ und daß festgestellt wurde, daß keine makroskopisch sichtbaren Metastasen an der Oberfläche und nur einige verdickte retroperitoneale Drüsen vorhanden sind. Setzt man in solchen Fällen die Röntgenröhre in der üblichen Entfernung von 30 *cm* dem Tumor gegenüber auf die vordere Bauchwand auf, dann erhält man am Orte des Tumors im günstigsten Fall eine Dosis von 50%, auf die hinteren Drüsen eine noch wesentlich geringere. Ein Versuch, von hinten her die entsprechende Zusatzdosis zu konzentrieren, mißlingt, da der Abstand größer ist. Man wird, wie unsere Meßmethoden gezeigt haben, auf eine Dosis von 70—80% im besten Falle kommen. Diese Dosis genügt nicht, um das Carcinom zu zerstören. Man muß daher in einem solchen Fall alle die von uns genannten Verbesserungsmöglichkeiten der Tiefendosis in Betracht ziehen. Wir haben im Laufe der Jahre eine Bestrahlungstechnik ausgebildet, die nicht für alle Fälle an einem Schema haftet, die sich aber an prinzipielle Richtlinien hält.

Der Patient liegt auf dem Rücken, die Röntgenröhre wird in 70 *cm* senkrecht über dem Tumor aufgestellt und ein Einfallsfeld 15 × 20 *cm* abgeblendet. Zu beiden Seiten konzentrieren wir dann einen weiteren Einfallskegel, der jetzt mehr nach hinten zu gegen die Wirbelsäule gerichtet ist und die Zusatzdosis für die hinter dem Magen liegenden Lymphdrüsen darstellen soll. Diese Dosis genügt aber noch nicht, das ganze Bestrahlungsgebiet zu belegen. Deswegen verabfolgen wir noch von hinten aus, während der Patient auf dem Bauch liegt, 4 Strahleneinfallsfelder der Größe 6 × 8 *cm* aus 23 *cm* Entfernung und erreichen damit eine Konzentration nach dem Magen und der Richtung der vorderen Magenwand als Zusatzdosis.

In ähnlicher Form wird man auch ein Querkoloncarcinom bestrahlen müssen. Derartige kombinierte Bestrahlungen dauern sehr lange. Um in der geschilderten Form ein Magencarcinom oder Querkoloncarcinom zu bestrahlen, braucht man mindestens 8—10 Stunden.

Unter Umständen noch länger dauernd sind die Bestrahlungen eines noch näher der Haut gelegenen Carcinoms. Ein typisches Beispiel hierfür ist die Bestrahlung des Mammacarcinoms. Nehmen wir an, es liegt ein Knoten so unter der Haut, daß er mit dieser verwachsen ist und sich schätzungsweise bis zu 3 *cm* in die Tiefe zieht. Bis zu dieser Tiefe muß aber die Carcinomdosis als kleinste Dosis vorhanden sein. Es würden also bei einer Bestrahlung aus der Entfernung von 23 *cm* selbst bei größtem Einfallsfeld nur ungefähr 60% der Hauteinheitsdosis als Strahlenmenge dort zur Wirkung kommen, wenn man die Hautoberfläche nicht mit mehr als 100% der Erythemdosis belasten will. So bleibt also nichts übrig, wenn das Carcinom zerstört werden soll, als eine schwere Verbrennung zu setzen. Tatsächlich haben wir uns zu diesem sehr radikalen Vorgehen früher mehrmals entschlossen. Der Erfolg war in diesen Fällen ein guter. Aber die Heilung der schweren Verbrennung dauerte Jahre hindurch, und obgleich kein Carcinom mehr vorhanden war, waren uns die Patienten in solchen Fällen für die Verbrennung nicht dankbar. Daher ist dieses Verfahren unzweckmäßig, und wir haben uns zu unserer Fernfeldbestrahlung entschlossen, wenn diese auch eine enorme Strahlenverschwendung darstellt.

Unsere Messungen haben uns nämlich gezeigt, daß man bis in 3 *cm* Tiefe eine Dosis bringen kann, die die Hauteinheitsdosis fast erreicht, die minimale Carcinom-

dosis jedenfalls sicher erreicht. Unter letzterem Begriff verstehen wir eine Strahlendosis, die wir bei 90% der Hauteinheitsdosis angesetzt haben. Wir konnten nämlich feststellen, daß dies die unterste Grenze jener Strahlenmenge ist, bei der noch eine Rückbildung des Carcinoms von uns beobachtet wurde. Diese Dosis erreichen wir also dann, wenn wir auf 80 *cm*, bzw. auf 1 *m* Entfernung von der Haut mit dem Röntgenröhrenfokus wegrücken; dann wird eine Schicht von 3 *cm* fast mit der gleichen Strahlenmenge belegt. Wir haben dann eine homogene Bestrahlung, wie sie sich Dessauer früher schon vorgestellt hat, erreicht. Eine derartige Bestrahlung dauert allerdings bis zu 14 Stunden, ihre Zeitdauer hängt von der Strahlenausbeute der verwendeten Röhre ab.

Die Fernbestrahlung stellt allerdings eine enorme Anforderung an Apparat, Röhre, Patient und Bestrahler, aber unsere Erfolge haben doch gezeigt, daß diese Opfer belohnt werden; denn unsere Resultate beim Mammacarcinom sind sehr gut, wenn wir auch noch abwarten wollen, bis wir ein abschließendes Urteil fällen können. Wir fügen eine Statistik der Mammacarcinome hier bei, wie wir sie mit dem 1. Januar 1921 abgeschlossen haben[1].

Bestrahlte Mammacarcinome[2].

	Fälle	leben	
4 Jahre . .	4	3	50%
3 „ . .	15	10	67%
2 „ . .	15	14	93%

Rezidive.

	Fälle	leben	
5 Jahre	3	—	— (1 Fall, 3 Jahre)
4 „	8	1	12·5%
3 „	21	8	38%
genügend bestrahlt	12	8	67%
ungenügend „	9	—	—
2 „	11	8	72·7%

Nachbestrahlte.

	Fälle	leben	
3 Jahre genügend bestrahlt	8	7	87·5%
ungenügend „	2	1	50%

Den Wert der Fernbestrahlung hat uns am augenfälligsten die Bestrahlung des Vulvacarcinoms gezeigt. Solange wir aus mäßiger Entfernung die Bestrahlung vornahmen, waren die Resultate ganz schlecht. Ein Versuch, die Resultate dadurch zu verbessern, daß wir überdosierten und so eine Verbrennung setzten, erwies sich als ein furchtbarer Irrweg, denn die absichtlich gesetzte Verbrennung an den Labien oder am Scheideneingang verursachte jauchig-torpide Geschwüre, die der Patientin größte Qualen bereiteten. Seit dem Zeitpunkt aber, an dem wir zur Bestrahlung des Vulvacarcinoms aus großer Entfernung (1 *m*) übergegangen sind, haben wir in jedem

[1] Die Zahlen haben sich bei der Revision der Statistik (Mai 1922) im Prinzip als die gleichen erwiesen.

[2] Die Statistik enthält nur die Feststellung, daß die Kranken noch am Leben sind, gibt aber nicht Aufschluß über die Rezidive. Der Grund liegt darin, weil es häufig sehr schwer, ja ganz unmöglich ist zu sagen, ob eine nach der Bestrahlung zurückbleibende Infiltration nur geschrumpftes Narbengewebe ist, oder ob sie noch lebensfähige Carcinomzellen enthält.

Fall das Verschwinden des carcinomatösen Tumors gesehen und in allen Fällen eine wenn auch vorübergehende klinische Heilung erzielt; denn es kann die Carcinomdosis bei der Fernbestrahlung das Vulvacarcinom nur in den oberflächlichsten Schichten erreicht werden. Oft aber reicht die Ausbreitung des Carcinoms bereits in die obersten Beckendrüsen hinein, weshalb wir prinzipiell auch vom Becken her eine Zusatzdosis noch applizieren. Es ist aber, wie wir schon bei der Bestrahlung des Portiocarcinoms ausgeführt haben, nicht möglich, alle Stellen mit der Carcinomdosis zu belegen, weshalb eben auch nicht in allen Fällen eine wirkliche Heilung erreicht werden kann.

Wir müssen, wenn wir von Erfolgen der Strahlenbehandlung des Carcinoms sprechen, prinzipielle Unterschiede aufstellen. Die erste Stufe des Erfolges ist das Verschwinden des Tumors, die nächste das gleichzeitige Ansteigen des subjektiven Wohlbefindens und des Körpergewichtes, so daß die Patientin zunächst als vorläufig geheilt aus der Behandlung entlassen werden kann. Damit ist natürlich noch keine Gewähr gegeben, daß diese klinische Heilung auch anhält. Von letzterer dürfen wir nur dann sprechen, wenn die aus der Erfahrung großer Statistiken heraus aufgestellten 5 Jahre verflossen sind. Hat sich während dieser Zeit die Patientin in dauernder Gesundheit befunden, so darf man wohl annehmen, daß auch weiterhin die Patientin nichts mehr von ihrem Krebs verspürt. Doch auch da gibt es Ausnahmen. Die operative Statistik kennt sie und ebenso die Röntgenstatistik. Wir selbst kennen Fälle, die 8 und 10 Jahre von Rezidiv freigeblieben waren und die dann entweder einem Lokalrezidiv, oder einer anderen im Körper auftretenden Krebserkrankung erlagen. Derartige Beobachtungen berechtigen fast zu der Annahme, daß das Carcinom eben keine Lokalerkrankung ist, sondern eine allgemeine Erkrankung, die sich an einzelnen Körperstellen durch eigenartige Epithelwucherungen äußert. Für die ganze Therapie des Carcinoms wäre diese Möglichkeit von ungeheuerster Tragweite, da wir damit immer weiter von der Wahrscheinlichkeit einer systematischen Krebsheilung entfernt würden.

Wir wollen dieser Auslassung nur noch ein kurzes Beispiel anfügen: Wir haben beobachtet, daß sich nach Zerstörung eines Portiocarcinoms wieder eine richtige, mit Schleimhaut überdeckte Portio gebildet hat, daß bei Probeexcisionen aus dieser Portio kein Anhaltspunkt für ein Carcinom mehr gefunden werden konnte, und doch trat plötzlich nach 3 Jahren wieder ein bröckeliger, rasch wachsender Tumor auf. Es fällt schwer anzunehmen, daß in diesem Tumor gegen Strahlen resistente Carcinomzellen übrigblieben, die nach 3jähriger Schlummerzeit wieder zu neuem Leben erwachten. Eher kann man die Annahme gelten lassen, daß doch die Ausläufer des einstigen Portiocarcinoms in den Beckendrüsen nicht zerstört wurden und daß von dort aus gewissermaßen rückläufig eine Neuinfektion stattfand. Leider sind diese Rezidive heute schwer mit Röntgenstrahlen angreifbar, nicht weil sie gegen die Strahlen besonders resistent wären, sondern weil meist die Haut durch die früheren Röntgenbehandlungen noch so mitgenommen ist, daß eine weitere intensive Belastung der Haut mit Röntgenstrahlen nur schwersten Zerfall hervorrufen würde.

Wir wollen mit dem eben angeführten Bestrahlungsbeispiel die Carcinomtherapie verlassen. Es würde den Rahmen dieser Abhandlung weit überschreiten, noch näher auf die Bestrahlungstechnik einzugehen. Es sei nur soviel noch einmal kurz zusammengefaßt: Die Carcinomzelle ist verhältnismäßig wenig radiosensibel, ihr Empfindlichkeitswert liegt ungefähr bei dem der normalen Hautzelle. Darin liegt die Schwierigkeit, an alle Stellen des Körpers eine zur Zerstörung notwendige

Strahlenmenge hinzubringen. Je mehr ein Carcinomtumor in Körpermitte liegt, desto leichter ist die Erfüllung dieser Forderung, vorausgesetzt, daß seine Größe bzw. sein Ausbreitungsgebiet nicht die Größe einer Mannsfaust überschreitet. Je naher sich ein Carcinomtumor an der Oberfläche befindet, desto schwieriger ist es, ihn aussichtsreich anzugreifen, denn von allen technischen Maßnahmen, die die Dosis in der Tiefe steigern, ist die Konzentrationsbestrahlung heute noch die beste. Gerade die Carcinombehandlung stellt daher an Apparatur, Bestrahlungstechnik und Kunst des Röntgenologen die größte Anforderung, sie kann daher nicht als nebensächliche Disziplin betrieben werden.

Die Behandlung des Patienten vor und nach der Bestrahlung.

Wir sprechen also dem praktischen Arzt und auch dem Krankenhausarzt im vorausgehenden die Möglichkeit ab, röntgenologische Carcinomtherapie zu betreiben. Dies schließt aber noch nicht aus, daß der Röntgenologe nicht die weitgehende Unterstützung des Hausarztes in der Behandlung des Carcinomkranken benötigt. Beide müssen zusammenarbeiten. Es ist für den Bestrahler eine große Erleichterung, wenn der Patient gewissermaßen fertig vorbereitet zur Bestrahlung kommt. Wir haben heute noch keine Bestrahlungskliniken. Die größeren röntgenologischen Centralstationen sind fast durchweg überlastet. Es wird sich in den nächsten Jahren immer mehr die poliklinische Behandlung mit Röntgenstrahlen entwickeln. Damit spielt aber auch die Vorbehandlung für die Bestrahlung eine große Rolle.

Zunächst kommt es dem Hausarzt zu, den Patienten über die Art und Weise der Röntgenbehandlung aufzuklären. Aus schüchternen Versuchen hat sich die Röntgentiefentherapie entwickelt. Man hat an die unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen übertriebene Hoffnungen geknüpft. Das ist weniger die Schuld des Arztes, als die Begeisterung des Patienten für das neue Heilmittel, das ihn alle Beschwerden und Gefahren einer Operation vermeiden läßt. Es wird eine große Förderung der Röntgentiefentherapie sein, wenn auch in den weitesten Kreisen bekannt wird, daß die Röntgentiefentherapie gar kein so angenehmes und gefahrloses Behandlungsmittel ist. Wir haben doch viele Patienten kennen gelernt, die sich die Röntgentiefentherapie etwa so vorstellten, daß eine Schwester eine Röntgenröhre über dem Bett aufhängt und der Patient bequem dabei ein Buch oder eine Zeitung lesen kann. Auch das Gegenteil ist der Fall. Es herrscht bei vielen Laien eine maßlose Angst vor Verbrennungen. Eine gewisse Berechtigung ist dieser Furcht nicht abzusprechen, da in den Händen Unerfahrener oder bei ungenügender Kontrolle solche Verbrennungen wiederholt vorgekommen sind. Es bedeutet aber eine Schädigung der gesamten Röntgentiefentherapie, wenn diese Angst auch auf manche Röntgenologen übergreift, die bei ihrer Dosierung aus Furcht vor einer Hautläsion sich scheuen, die zum Erfolg unbedingt notwendige Tiefendosis zu applizieren.

Die Aufklärung des Patienten durch den Arzt hat also in erster Linie darauf hinzuwirken, daß dem Patienten der Ernst einer Röntgenbehandlung klargemacht wird. Lebensgefährlich ist eine Röntgenbehandlung niemals, es sei denn, daß es sich um Bestrahlungen von Halstumoren handelt, bei denen durch rasch auftretende Glottisödeme Todesfälle im Bereich der Möglichkeit liegen. Diese Fälle sind jedoch äußerst selten. Die Röntgenbehandlung ist für den Patienten beschwerlich. Der Lagerungstisch muß verhältnismäßig hart sein, damit der Patient sich durch Eindrücken in die Kissen nicht verschiebt. Bei der Konzentrationsbestrahlung muß der Tubus fest der Haut aufgepreßt werden, damit die Haut anämisiert und dadurch ihre Empfind-

lichkeit gegen Röntgenstrahlen herabgesetzt wird. Auch muß man bei der Konzentrationsbestrahlung die Einfallsfelder oft scharf nebeneinander setzen; deswegen muß ein Verschieben des Tubus unmöglich sein. Andernfalls besteht die Gefahr der doppelten Bestrahlung einer Hautstelle, was eine schwere Verbrennung nach sich zieht. Des weiteren nehmen Carcinombestrahlungen immer lange Zeit in Anspruch. Besonders langdauernd sind die Fernbestrahlungen. Diese sind, wenn der Patient die gewöhnliche Rückenlage einnimmt, nicht unangenehm. Wenn aber eine seitliche Zwangshaltung notwendig ist, oder wie bei der Vulvacarcinombestrahlung eine Stellung mit hochgelegten Beinen in Untersuchungslage, dann kann durch diese allein ein empfindlicher Patient sehr angestrengt werden.

Was aber für den Patienten die größte Unannehmlichkeit der Bestrahlung darstellt, ist der sog. Röntgenkater; er besteht in einem Übelsein ähnlich der Seekrankheit, das sich bei manchen Patienten bis zu schwerstem Erbrechen steigern kann. Der Röntgenkater ist bei den einzelnen Patienten sehr verschieden. Einzelne verspüren trotz längster Bestrahlung überhaupt nichts. Wir haben vor $1\frac{1}{2}$ Jahren einen jungen Mann mit einem Beckensarkom, vom Kreuzbein ausgehend, 17 Stunden lang bestrahlt. Der noch in gutem Ernährungszustand und leidlichem Wohlbefinden stehende Patient zog sich nach dieser Behandlung selbst an, ging in sein Hotel und aß mit bestem Appetit ein reichliches Abendessen. Demgegenüber beobachten wir, daß manche Patienten schon nach kurzem Aufenthalt im Röntgenzimmer, bevor ihnen noch eine größere Strahlenmenge einverleibt ist, schweres Erbrechen bekommen. Das psychische Moment spielt beim Röntgenkater eine große Rolle. Wenn z. B. unter dem Krankenstand der Röntgenabteilung eine Patientin ist, die nach der Röntgenbehandlung schweres Erbrechen hat, dann wirkt dies derartig ansteckend, daß fast alle Patienten einen stärkeren Röntgenkater bekommen. Eine weitere ebenso wichtige Komponente für das Zustandekommen des Röntgenkaters ist die Intoxikation. — Durch die Röntgenbehandlung tritt ein Zerfall von Blutzellen ein, besonders weißer Blutkörperchen. Auch wird der Chemismus der Blutflüssigkeit weitgehend verändert. Bei Sarkombestrahlung findet schon während der Bestrahlung ein rapider Zerfall von Sarkomzellen statt. Wir haben bei solchen Bestrahlungen schwere Intoxikationen gesehen, wie sie bei Eiweißvergiftungen auftreten. Toxische Durchfälle und Benommenheit haben wir ebenfalls beobachtet. Des weiteren wird nach unseren Untersuchungen der Röntgenkater auch durch Ladungen und Entladungen, denen die Körperzellen ausgesetzt sind, hervorgerufen. Der Patient ladet sich während der Röntgenbestrahlung auf 3—4000 Volt auf, es entstehen auch Wirbelströme, das elektrische Verhalten der Zellen gegeneinander wird empfindlich gestört. Möglicherweise wird durch die Ladungen auch der Chemismus der Zellen beeinflußt. Deswegen bringen wir bei Fernbestrahlungen zwischen Patient und Röhre bzw. Hochspannungsführung einen elektrostatischen Schutz in Gestalt einer großen Aluminiumplatte an.

Man muß darauf bedacht sein, dem Patienten das Unangenehme der Röntgenbehandlung möglichst zu erleichtern. Wenn auch der Lagerungstisch verhältnismäßig hart sein muß, so kann man durch weiche kleine Kissen den Patienten so gut polstern, daß er die Härte wenig empfindet. In der richtigen Lagerung liegt das Geheimnis der Durchführungsmöglichkeit einer Dauerbestrahlung. Des weiteren injizieren wir dem Patienten Morphium oder Pantopon, oder Pantoponscopolamin. Die Patienten schlafen dann die meiste Zeit bei der Röntgenbehandlung. Der Röntgenkater tritt weniger unangenehm auf, wenn der Patient mit leerem Magen zur Bestrahlung kommt. Auch haben wir beobachtet, daß das Allgemeinbefinden während der Röntgenbehandlung ein besseres ist, wenn einige Tage vorher der Stuhlgang immer

reichlich war. Vor jeder Röntgenbehandlung wird der Darm durch einen Einlauf nochmals entleert, besonders wenn es sich um Uterusbestrahlungen handelt. Kotballen im Darm reizen, sie können unter Umständen auch zu Sekundärstrahlern werden, und dadurch werden leicht Tenesmen und entzündliche Zustände hervorgerufen.

Nach der Bestrahlung bleibt der Patient am besten 1—2 Tage im Bett und ruht sich von der Anstrengung aus. Im gut gelüfteten, stillen Zimmer bei Bettruhe verschwinden die Erscheinungen des Röntgenkaters sehr schnell, und nur selten empfindet eine Patientin am folgenden Tage nach der Röntgenbehandlung noch Übelsein. Als Nachbehandlung nach der Röntgenbestrahlung kommt vor allem die Pflege der röntgenbestrahlten Haut in Frage. Bei der Carcinombehandlung ist man genötigt, fast immer die Haut bis zur Grenze der Ertragsfähigkeit zu belasten. Infolgedessen tritt meist in den röntgenbestrahlten Fällen ein leichtes Erythem im Verlauf der ersten 4—5 Wochen auf. Auch wird die röntgenbestrahlte Haut fettärmer. Infolgedessen ist sie gegen äußere traumatische Einflüsse, und sei es nur ein Scheuern der Kleidungsstücke, empfindlicher. Wir pflegen daher jedem Patienten die Salbenbehandlung der Haut einzuschärfen. Bewährt hat sich uns das Unguentum leniens rein, nach folgendem Rezept hergestellt:

Cera alba	2·1
Cetaceum	2·4
Ol. Olivar.	18·0
Aq. dest.	7·5.

Auch reines ungesalzenes Schweinefett ist zu empfehlen. Alle Salben mit Zusätzen sind unzweckmäßig. Als schädlich hat sich als Salbengrundlage Laneps erwiesen, die gerade die röntgenbestrahlte Haut sehr leicht reizt. Wegen der Empfindlichkeit der Haut ist besonders die Vermeidung von Druck durch Kleidungsstücke oder Reiben durch Korsettstäbchen zu beachten. Bei Halsbestrahlungen, bei denen die Haut ebenfalls bis zur Erythemgrenze bestrahlt wurde, ist das Tragen von Kragen zu verbieten.

Es sei an dieser Stelle auch die Anwendung einer Kochsalz- oder Normosalinfusion nach der Behandlung empfohlen, die nach unseren Erfahrungen zur rascheren Hebung des Allgemeinbefindens nach der Röntgenbestrahlung wesentlich beiträgt.

Außerdem tritt bei der Röntgenbestrahlung eine Schädigung sämtlicher Blutbestandteile auf. Diese ist abhängig von der Größe der verabfolgten Röntgenstrahlenmenge und äußert sich in ihrer Wirkung auf die einzelnen Blutbestandteile infolgedessen etwas verschieden. In der Literatur spricht man schlechthin von der Röntgenstrahlenmenge mit Bezug auf die auf die Haut applizierte Dosis, oder die Dosis in irgend einem zu bestrahlenden Organ. Für die Wirkung auf das Blutbild kommt die Größe der durchstrahlten Gewebspartie noch in Frage. Es kann also die Blutschädigung verschieden sein, je nachdem ob ein großes oder kleines Einfallsfeld benutzt wird, ob aus einer Reihe von mittelgroßen Einfallsfeldern scharf nach einer bestimmten Stelle zentriert wird.

Beispiele mögen dies kurz erläutern. Wird z. B., um eine kleine tuberkulöse Drüse zu bestrahlen, ein Einfallsfeld 6 × 8 bis zur Größe der Erythemdosis bestrahlt, so ist die Veränderung an den Blutbestandteilen außerordentlich gering. Wird der Körper dagegen von 4 derartigen Einfallsfeldern aus getroffen, wie dies bei der Kastrationsdosis der Fall ist, dann findet man z. B. folgendes Resultat:

Sofort nach der Bestrahlung untersucht:
Die Blutgerinnung in allen Fällen verlängert.
Hämoglobingehalt in allen Fällen gestiegen.
Erythrocyten in allen Fällen um weniges gesunken.
Leukocyten ganz beträchtlich gesunken.
Lymphocyten ebenfalls in allen Fällen gesunken.
Polynucleäre Leukocyten gestiegen.
Eosinophile Leukocyten in 85% gestiegen.
Mononucleäre Leukocyten ebenfalls in 85% gestiegen.
Übergangsformen in 90% gestiegen.

Untersucht man nach 6 Stunden, so zeigt das Blutbild im Durchschnitt folgenden Befund:
Blutgerinnung deutlich verlängert.
Hämoglobingehalt gesunken.
Erythrocyten noch weiter gesunken (nicht bedeutend).
Leukocyten weiter in erheblichem Maße gesunken.
Lymphocyten deutlich weiter gesunken.
Eosinophile Leukocyten weiter gestiegen.
Mononucleäre Leukocyten in 83% der Fälle gestiegen.
Übergangsformen zur Hälfte zur Norm gesunken, zur Hälfte weiter gestiegen.
Mastzellen teils gesunken, teils gestiegen.

Untersucht man 3 Tage nach Abschluß der Bestrahlung, dann kann folgender Befund erhoben werden:
Blutgerinnung noch deutlich verlängert.
Hämoglobingehalt steigt, nähert sich dem normalen.
Erythrocyten steigen, nähern sich der Zahl vor der Bestrahlung.
Leukocyten sinken weiter.
Lymphocyten zeigen eine leichte Steigerung.
Polynucleäre: leichter Anstieg.
Eosinophile zeigen eine weitere Steigerung; in 1/3 der Fälle leichter Abfall.
Mononucleäre gefallen.
Übergangsformen gefallen, nähern sich beide dem Status vor der Bestrahlung.

Bei einer Untersuchung nach 6 Wochen waren diese Veränderungen sämtlich wieder verschwunden, so daß also der Körper durch eine Röntgenstrahlenmenge, die ihm zur Erzielung der Kastration zugemutet wird, keinen Schaden erleidet. Wir haben noch keinen Fall beobachtet, bei dem ein Anhaltspunkt hierfür zu finden gewesen wäre.

Die Erfahrung lehrt also, daß die Blutschädigung, die man den Blutbestandteilen bei der Anwendung der Kastrationsdosis zufügt, so harmlos ist, daß sie auch von ausgebluteten Frauen ohne weiteres vertragen werden kann. Wir betonen dies absichtlich, weil in einzelnen ausländischen Publikationen gerade auf die Möglichkeit, die wir in deutschen Publikationen nicht scharf genug betont haben, hingewiesen wurde, daß man ausgeblutete Frauen mit Rücksicht auf die Blutschädigung nicht mit der Kastrationsdosis in einer Sitzung bestrahlen dürfe.

Bei der Bestrahlung eines Carcinoms dagegen dürfen wir niemals die Blutschädigung, die man in Kauf nehmen muß, als harmlos bezeichnen. Wir drücken uns absichtlich derart allgemein aus, obwohl für die Bestrahlung eines Carcinoms dem Körper Strahlenmengen von großem Unterschied zugemutet werden müssen.

Nehmen wir zunächst als Beispiel ein Uteruscarcinom. Hier wird von 6–7 Einfallsfeldern aus, deren Größe 6×8 *cm* beträgt, auf den Uterus zentriert. Blutuntersuchungen, die wir nach dieser Richtung angestellt haben, haben uns folgende Befunde ergeben:

1. Untersuchung sofort nach der Bestrahlung.

Erythrocyten: vermindert in 95%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 5%.

Leukocyten: stark vermindert in 60%, weniger stark vermindert in 40%.

Polynucleäre: gestiegen in 82%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 16%, gefallen in 2%.

Lymphocyten: stark vermindert in 68%, mäßig vermindert in 32%.

Eosinophile: vermehrt in 42%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 58%.

Mononucleäre: vermehrt in 37%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 44%, vermindert in 19%.

Übergangsformen: vermehrt in 52%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 30%, vermindert in 18%.

Mastzellen: vermindert in 46%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 30%, vermehrt in 24%.

Hämoglobingehalt: gestiegen in 83%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 17%.

Blutgerinnungszeit: verlangsamt in 96%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 4%.

2. Untersuchung nach 6 Stunden.

Erythrocyten: vermindert in 85%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 15%.

Leukocyten: stark vermindert in 92%, mäßig vermindert in 8%.

Polynucleäre: stark vermehrt in 67%, mäßig vermehrt in 33%.

Lymphocyten: vermindert in 100%.

Eosinophile: vermehrt in 94%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 6%.

Mononucleäre: vermehrt in 87%, vermindert in 2%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 11%.

Übergangsformen: vermehrt in 100%.

Mastzellen: vermindert in 87%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 2%.

Blutgerinnungszeit: verlangsamt in 100%.

3. Untersuchung nach 3 Tagen.

Erythrocyten: vermindert in 73%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 27%.

Leukocyten: vermindert in 100%.

Polynucleäre: vermehrt in 97%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 3%.

Lymphocyten: vermindert in 100%.

Eosinophile: vermehrt in 96%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 4%.

Mononucleäre: vermehrt in 81%, vermindert in 6%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 13%.

Übergangsformen: vermindert in 62%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 28%, vermehrt in 10%.

Mastzellen: vermindert in 85%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 15%.

Hämoglobingehalt: verringert in 96%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 4%.

Blutgerinnungszeit: verlangsamt in 100%.

4. Untersuchung nach 6 Wochen.

Erythrocyten: ähnlich dem Ausgangsblutbild in 94%, vermehrt in 3%, vermindert in 3%.

Leukocyten: ähnlich dem Ausgangsblutbild in 76%, vermindert in 19%, vermehrt in 5%.

Polynucleäre: ähnlich dem Ausgangsblutbild in 82%, vermindert in 9%, vermehrt in 9%.

Lymphocyten: ähnlich dem Ausgangsblutbild in 62%, vermindert in 13%, vermehrt in 25%.

Eosinophile: vermehrt in 67%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 33%.

Mononucleäre: vermehrt in 52%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 40%, vermindert in 8%.

Übergangsformen: vermehrt in 37%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 50%, vermindert in 13%.

Mastzellen: vermindert in 22%, vermehrt in 28%, ähnlich dem Ausgangsblutbild in 50%.

Hämoglobingehalt: ähnlich dem Ausgangsblutbild in 62%, vermindert in 30%, vermehrt in 8%.

Blutgerinnungszeit: ähnlich dem Ausgangsblutbild in 74%, verkürzt in 12%, verlangsamt in 14%.

Wir sehen also eine schwerste Schädigung der Leukocyten, sogar auch eine leichtere Schädigung der Erythrocyten. Bei der Leukocytenschädigung sind es besonders die Lymphocyten, die am schwersten verändert werden, obwohl auch an den ganzen anderen Blutbestandteilen eine Veränderung festzustellen ist. Aber trotz dieser schwersten Schädigung erholt sich der Körper im Verlauf von 6—8 Wochen von dieser Blutschädigung vollständig, so daß man nach 6 Wochen in einer überwiegend großen Anzahl der Fälle das ursprüngliche Blutbild wie vor der Bestrahlung wieder findet. Es gibt nun eine Reihe von Fällen, bei denen sich das Blutbild nicht wieder erholt. Bei diesen Patienten konnten wir auch beobachten, daß der Gesamterfolg kein günstiger war. Wir glauben uns daher zu der Annahme berechtigt, einen gewissen Parallelismus in der Restitutionskraft des Körpers gegenüber der Röntgenschädigung und der aufbauenden Kraft des Körpers gegenüber dem zerstörten Carcinom und seinen Zerfallsprodukten aufstellen zu können. Es ist natürlich ungeheuer schwer, den absoluten Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme zu liefern, und es wird jahrelanger Beobachtungen bedürfen, die Richtigkeit zu bestätigen.

Bei Bestrahlungen, bei denen mit großen Einfallsfeldern und großem Fokus-Haut-Abstand gearbeitet werden muß, wird natürlich die Strahlenmenge, die in den Körper hineingeschickt wird, dadurch wesentlich vergrößert. Dies ist z. B. beim Mammacarcinom der Fall; besonders bei den Mammacarcinomen, die in der linken Seite (über dem Herzen) liegen, wird bei der Bestrahlung eine auffallend starke Blutschädigung beobachtet.

Wir haben aber bei dem großen Material, das wir seit dem Jahre 1914 gesehen haben, keinen Fall erlebt, bei dem die Patientin an einem akuten Blutzerfall zu grunde gegangen wäre. Wir glauben daher behaupten zu dürfen, daß die Gefahren der Blutschädigung durch die Röntgenbestrahlung verhältnismäßig gering anzuschlagen sind, da der Körper gerade diesen Schädigungen gegenüber eine auffallende Regenerationskraft besitzt. Trotzdem ist in jedem Falle die Kontrolle des Blutbildes, wenn sie sich von einem und demselben Untersucher durchführen läßt, unbedingt am

Platze. Es ist in den letzten Jahren von Warnekros der Vorschlag gemacht worden, bei röntgenbestrahlten Patienten eine Bluttransfusion vorzunehmen, und er hat auch bei einzelnen Fällen Gutes gesehen. Wir haben ebenfalls bei Patienten, bei denen die Leukocytenzahl unter 2000 herunterging, Bluttransfusionen gemacht, wir sind aber heute der Überzeugung, daß, wenn dem Körper nicht die eigene Regenerationskraft innewohnt, er dann auch durch eine Bluttransfusion nicht in die Lage versetzt wird, das pathologische Blutbild dem normalen wieder zuzuführen. Trotzdem sind die Bluttransfusionen nicht wertlos, denn die Zuführung des fremden Blutes bringt eine Protoplasmaaktivierung im Sinne Weichardts hervor und möglicherweise ist gerade dadurch der gute Erfolg, der bei Patienten nach Bluttransfusionen beobachtet wurde, zu erklären.

Damit kommen wir auf die Frage der künstlichen Anregung der Leistungssteigerung des Körpers nach der Röntgenbehandlung.

Überblickt man den heutigen Stand der Röntgentiefentherapie, so geht aus den ganzen Publikationen und Erfolgen deutlich hervor, daß mit der Röntgentiefentherapie allein ein alle befriedigendes Resultat wohl nicht zu erzielen ist. Die bisher veröffentlichten Statistiken, fremde und unserige zeigen, daß wohl beim beginnenden Carcinom, dem sog. operablen Carcinom, die größte Aussicht auf Heilung besteht. Wir konnten des weiteren beobachten, daß bessere Lebensbedingungen, Schonungsmöglichkeit, gute Ernährung für den Erfolg nach der Röntgentiefentherapie nicht gleichgültig waren. Dies ist an sich ganz klar, denn durch die Röntgenstrahlen wird das Neoplasma zerstört. An den Körper tritt nun die Aufgabe heran, die Zerfallsprodukte der toten Carcinomzellen wegzuschaffen und an Stelle des Neoplasmas normales Gewebe — meist Bindegewebe — zu setzen. Das ist eine Aufgabe, zu deren Ausführung der Körper auch befähigt sein muß. Ein kachektisch heruntergekommener Körper kann dies nicht leisten, daher die Mißerfolge, auch wenn ferngelegene Metastasen noch nicht vorhanden sind. In Erkenntnis dieser Tatsache sind wir nun vor die Aufgabe gestellt, nach der Röntgenbehandlung eine ganz besondere Sorge für den Körper, für seine Ernährung und für seine allgemeine Leistungssteigerung zu tragen. Dies ist eine Aufgabe, die nur durch das Zusammenarbeiten zwischen Hausarzt und Klinik erfüllt werden kann.

Trotzdem wird es Fälle geben, bei denen sich durch die äußeren Verhältnisse eben nur wenig für diesen Punkt tun läßt. Wo dies aber angängig ist, muß dem Patienten klargemacht werden, daß mit der Bestrahlung allein nur die Grundlage für einen Erfolg gelegt werden kann, daß in der weiteren allgemeinen diätetischen Behandlung eine ebenso wichtige Forderung besteht. Zweckmäßig verordne man daher dem Patienten nach der Bestrahlung eine längere Freiluftliegekur mit bester Ernährung. An Medikamenten können Roborantien verordnet werden. Zum rascheren Ausgleich der Blutschädigung ist eine Eisenarsenkur zweckmäßig. Speziell 2 Präparate haben sich uns hierfür ganz besonders bewährt. Es ist dies für die innerliche Darreichung das Eisenelarson, das wir nach folgendem Schema verordnen.

5 Tage lang 3 Tabletten im Tag
5 „ „ 4 „ „ „
5 „ „ 5 „ „ „
u. s. w. bis
5 Tage lang 12 Tabletten im Tag

und wenn es die Patienten ertragen bis zu

5 Tage lang 15 Tabletten im Tag;

dann wird in gleicher Weise wieder zurückgegangen, so daß also die Patienten nach der ersten Verordnung innerhalb 95 Tagen 690 Tabletten einnehmen, nach der zweiten Verordnung innerhalb 125 Tagen 1095 Tabletten. Da die Arsenmengen jeder Tablette $^1/_2$ *mg* und der Eisengehalt jeder Tablette 30 *mg* ist, so sind also dem Patienten nach Abschluß der ganzen Kur 32·85 *g* Eisen, bzw. 0·5475 *g* Arsen einverleibt.

Die innerliche Darreichung von Eisenarsen vertragen nicht alle Patienten. Infolgedessen verordnen wir fast noch lieber Injektionen von Arsacetin (Hersteller Meister, Lucius und Brüning). Auch hier sind wir im Lauf der Jahre zu einem Schema gekommen. Wir injizieren subcutan oder intramuskulär folgende Menge einer 5%igen Lösung:

1. Woche	jeden Tag	1 cm^3
2. "	" "	2 "
3. "	" "	3 "
4. "	" zweiten Tag	4 "
5. "	" Tag	3 "
6. "	" "	2 "
7. "	" "	1 "

Auch hier können wir versichern, daß wir bei dessen Anwendung bei vielen Patienten niemals irgendwelche Schädigung erlebt haben, sofern diese Mengen nicht überschritten wurden. In einem Falle haben wir eine leichte Augenstörung gesehen, die aber bald wieder vorübergegangen ist.

An Injektionen kommen des weiteren noch Caseininjektionen nach dem Vorgang der Freiburger Klinik in Frage; ferner Injektionen von Elektroferrol. Zuletzt noch müssen wir bemerken, daß kachektische Patienten auf Elektroferrol oft mit schwerem Schüttelfrost reagieren, weshalb die Anwendung von Elektroferrol (intravenöse Injektion) sehr vorsichtig vorgenommen werden muß. Wir würden raten, die Dosis von 1 cm^3 pro Woche nicht zu überschreiten. Neben der medikamentösen Anwendung darf auch die Sorge für das allgemeine Wohl der Patienten nicht außer acht gelassen werden. Wenn ein Uteruscarcinom jauchig zerfällt, so sind desinfizierende Spülungen mit Kaliumpermanganat, Wasserstoffsuperoxyd am Platze. Wir müssen aber an dieser Stelle vor allen tiefer eingreifenden Behandlungen, wie Ätzungen, Verschorfungen u. dgl. warnen, denn wir haben gesehen, daß alle Maßnahmen, die als Eingriffe in den Zellverband anzusprechen sind, auf den Rückgang eines bestrahlten Carcinoms schlecht einwirken. Wir unterlassen daher auch jede Probeexcision, nachdem wir in einer Reihe von Fällen beobachtet haben, daß gerade solche Fälle, bei denen häufig Probeexcisionen vorgenommen wurden, mit einer schlechten Rückbildung reagiert haben.

Diese Beobachtung deckt sich mit den Erfahrungen, die wir bei solchen Carcinomen gemacht haben, die durch ihren Sitz einer ständigen Reizung ausgesetzt sind. Als solche sind die Darmcarcinome in erster Linie zu nennen. Es erscheint uns daher bei Dickdarmcarcinomen zweckmäßig, die Kotpassage anders zu leiten, weshalb wir zur Anlage eines Anus praeternaturalis raten. Dieser kann entweder vor der Bestrahlung oder noch besser etwa 3—4 Wochen nach der ersten Bestrahlung angelegt werden. Wir raten zu letzterem, weil man, solange der Anus praeternaturalis noch nicht vorhanden ist, in der Einstellung der Konzentrationsfelder nicht behindert ist.

Ein gleicher Modus kommt auch beim Speiseröhrencarcinom in Betracht. Seine Lokalisation ist im allgemeinen für die Tiefentherapie nicht ungünstig und daher

glauben wir auch, daß das operativ so aussichtslose Speiseröhrencarcinom zu den ersten Fällen gehören wird, welche die Chirurgen mittels Röntgenstrahlen mit Erfolg behandeln werden. Aber gerade an diesem Beispiel sieht man die Notwendigkeit einer Kombination zwischen Röntgentiefentherapie und Chirurgie. Das mit Röntgenstrahlen behandelte Speiseröhrencarcinom schrumpft. Es wird aber durch den immer wieder vorbeigehenden Speisebrei gereizt, so daß Entzündungserscheinungen der an sich durch die Röntgenstrahlen gereizten Umgebung eintreten. Eine Vergrößerung der Stenose ist deshalb die Folge; Sondierungen müssen unterbleiben, denn solange der Rückbildungsprozeß nicht abgeschlossen ist, besteht in dem weichen entzündlichen Gewebe die Gefahr der Perforation. Daraus ergibt sich, daß die Gastrostomie bei der Röntgenbehandlung des Speiseröhrencarcinoms absolut notwendig ist. Nach der klinischen Heilung kann dann eventuell die Speiseröhrenplastik vorgenommen werden.

Es ist also eine ganz falsche Ansicht, wenn man bei der Behandlung des sog. chirurgischen Carcinoms mit Röntgenstrahlen von einer operationslosen Behandlung im Gegensatz zur Radikaloperation spricht. Röntgenbehandlung und Operation müssen einander ergänzen, soll ein erfreuliches Resultat überhaupt im Bereich der Möglichkeit liegen. Hierfür geeignete Methoden zu schaffen, wird die Aufgabe der nächsten Jahre sein.

Zusammenfassung.

Ein kurzer Überblick über unsere Darlegungen führt uns zu folgendem Resultat:

Ist die junge Wissenschaft der Röntgentiefentherapie auch erst noch in der Entwicklung begriffen, so hat sie doch schon ihre Existenzberechtigung als wichtiger therapeutischer Faktor bei der Behandlung aller gutartigen Uterusblutungen sowie der Myome erwiesen.

Für das Uteruscarcinom ist die Anwendung der Röntgenstrahlen seitens eines wohlerfahrenen Röntgentherapeuten zum mindesten der Operation gleichzusetzen, wenn nicht dieser vorzuziehen.

Für die Bestrahlung des extragenitalen Carcinoms ist die Zusammenarbeit des Röntgenologen mit einem Teilspezialisten eine absolute Notwendigkeit. Die Röntgentiefentherapie darf nur nach strenger Indikation vorgenommen werden. Die Lokalisation einer großen Reihe von Carcinomen macht die Kombination mit einer Hilfsoperation nötig.

Für die Ausgleichung ihrer Schäden ist eine ebenso gewissenhafte Nachbehandlung nötig wie nach jeder Operation.

Gefäßsklerosen.

Sklerosen der Arterien und Arteriolocapillaren im Gebiete der Aorta und Arteria pulmonalis.

Von Prof. Dr. **Egmont Münzer**, Prag.

Mit 9 Textabbildungen.

Einleitung.

Wenn wir daran gehen, uns Rechenschaft zu geben über den gegenwärtigen Stand unseres Wissens von den Gefäßsklerosen, gelangen wir sehr bald zur Erkenntnis, daß die Fortschritte in der Pathogenese und pathologischen Anatomie auf diesem Gebiete nicht gleichen Schritt gehalten haben mit der Entwicklung und Wandlung der klinischen Auffassung und Beurteilung der in den Gefäßen sich abspielenden Krankheitsprozesse.

Diese Fortentwicklung der klinischen Anschauungen war eben gebunden an die Emanzipation des klinischen Denkens von der ausschließlich pathologisch-anatomischen Grundlage und mußte eintreten, als auch die Physiologie, die Funktion und ihre Störung, zur Beurteilung pathologischer Erscheinungen herangezogen wurde, oder mit anderen Worten, sobald die Ärzte anfingen, funktionelle Diagnostik zu treiben. Ja, umgekehrt: jetzt erst erhält die pathologische Anatomie vielfache Anregung von der Klinik; denn was die Physiologie für die normale Anatomie, das bedeutet die pathologische Physiologie und Klinik für die pathologische Anatomie: Wie der anatomische Aufbau der Organe unter normalen Verhältnissen der zu leistenden Funktion angepaßt ist, so sind auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen häufig nur zu verstehen unter Berücksichtigung der geänderten funktionellen Anforderungen. Das gilt ganz besonders vom Gefäßsystem. Wollen wir die an ihm sich abspielenden Veränderungen verstehen, dann müssen wir zunächst die Funktion der Gefäße unter normalen Verhältnissen kennen.

Die Physiologie belehrt uns darüber, daß wir am Gefäßsystem 2 ganz verschiedene Teile zu unterscheiden haben: die großen Gefäße und die Haargefäße oder Capillaren. Die großen Arterien, vor allem die Aorta, haben eine Windkesselfunktion: die durch intermittierende Herzcontractionen rhythmisch ausgeworfenen Blutmengen erhalten durch die Beschaffenheit und Tätigkeit der Aorta eine mehr weniger kontinuierliche Strömung mit herzsystolischer Beschleunigung und Drucksteigerung, wobei der größte Teil der vom Herzen bei der Systole geleisteten Arbeit zunächst in elastische Spannung der Aorta und der großen Gefäße transformiert wird, die während der Diastole des Herzens wieder in Strömungsenergie (und schließlich Wärme) abgebaut wird.

Die Elastizität und Contractilität der Arterien hat also eine außerordentliche Bedeutung in vielfacher Richtung:

1. Die diskontinuierliche Bewegungsursache (die intermittierende Tätigkeit des Herzens) wird in eine kontinuierliche Strömung (mit rhythmischer Beschleunigung) verwandelt.

2. Infolge dieser kontinuierlichen Strömung mit rhythmischer Beschleunigung werden die Gewebe viel reichlicher durchblutet (viel besser ernährt), als dies bei starren Gefäßwänden der Fall wäre, wodurch auch das Auftreten von Ödemen vermieden erscheint (Hamel, Ztschr. f. Biol. 1888, XXV).

3. Obwohl also mehr Blut durch die Gewebe strömt als bei undehnbaren Gefäßen der Fall wäre, ist doch die Arbeit des Herzens eine wesentlich geringere, weil ein größerer Teil dieser Strömungsarbeit von den Gefäßen (solange sie eben elastisch sind) übernommen wird.

4. Es entsteht infolge der eigenartigen physikalischen Beschaffenheit der Gefäßwände „eine Welle — die Pulswelle — die in den eben genannten Richtungen von besonderer Bedeutung ist" (Münzer[1]).

Eine ganz andere Funktion besitzen die Capillaren; sie stehen in inniger Beziehung zu den Geweben, stellen gleichsam einen Bestandteil dieser verschiedenen Gewebe dar, deren verschiedener Funktion entsprechend sie selbst beschaffen und angeordnet sind. Hier in den Capillaren ist die Blutströmung eine ganz langsame, beträgt nur ca. $^1/_2$ *mm* in der Sekunde; der Druck, unter dem die Flüssigkeit fließt, ist gering und wurde auf etwa 10—20 *cm* Wasser (10 *mm* Hg) angegeben (Basler), Verhältnisse, die leicht verständlich werden, sobald man daran denkt, daß in diesen Gebieten der Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben vor sich geht. Ganz andere Verhältnisse liegen für die großen Gefäße vor; bei diesen stehen die Gefäßwände unter einem gewissen Druck, der erzeugt wird durch den Herzschlag (Herzarbeit) und bedingt ist durch den Widerstand (Reibung), den das Blut findet, wenn es in die feinsten arteriellen Gefäße, die präcapillaren Arterien, die Arteriolen eintritt, bzw. sie durchfließen soll. Um diesen Druck ohne nennenswerte Veränderung der Weite tragen zu können, müssen die Arterien aus einem Material aufgebaut sein, dem die Fähigkeit der Elastizität und Contractilität zukommt, d. h. die Arterien müssen elastisches und muskuläres Gewebe in verschiedener Mischung enthalten, je nachdem es mehr auf die Elastizität wie in den größeren oder mehr auf die Contractilität wie in den kleinen Gefäßen ankommt. Erst das harmonische Zusammenarbeiten dieser elastischen und muskulären Kräfte mit der Änderung der Gefäßweite durch entsprechende Innervation sichert eine den verschiedenen Bedürfnissen der Organe jeweils angepaßte Blutverteilung.

Die ärztliche Beobachtung belehrt uns nun darüber, daß dieser Druck, der Blutdruck, in den großen Arterien häufig weit über das physiologische Maß erhöht, dann wieder unter dieses Maß abgesunken gefunden wird. Was liegt solchen dauernden Steigerungen und Senkungen, diesen vascularen Hypertonien und Hypotonien anatomisch zu grunde? Wie können wir den Blutdruck exakt bestimmen und Täuschungen ausschließen? Wie ändert sich die Blutversorgung der peripheren Organe bei Änderungen des Blutdruckes?

Wollte die Klinik diese Fragen beantworten, dann mußte sie eine geeignete Untersuchungsmethodik schaffen; diese besitzt sie in der Blutdruckmessung und in der in den letzten Jahren ausgebildeten Pulsvolumbestimmung, weiters in der Hand in Hand mit der Ausbildung der Blutdruckmessung einhergehenden Ausbildung einer in der ärztlichen Praxis verwendbaren verläßlichen Pulsschreibung und in der Möglichkeit, die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen im Arteriensystem mit genügender Genauigkeit zu messen. Alle diese Methode zusammen aber gestatten uns, wesentlich sicherer die Beschaffenheit des Gefäßsystems in allen seinen Teilen zu beurteilen, als dies bisher der Fall war.

Die Methoden der Blutuntersuchung anderseits (Blutzählung, Bestimmung der Viscosität u. s. w.) versetzen uns in die Lage, die Beziehungen, die zwischen Gefäßwand und Gefäßinhalt, d. i. Blutflüssigkeit bestehen, zu studieren und zu erkennen.

So wurden wir Ärzte in den Stand gesetzt festzustellen, daß unter der Bezeichnung Arteriosklerose anatomisch, funktionell und genetisch verschiedene Krankheitskomplexe vereinigt erscheinen, zu erkennen, daß entsprechend den oben gegebenen Ausführungen die Erkrankung der großen Gefäße, die Arteriosklerose zu scheiden ist von der Erkrankung der präcapillaren Arterien und Capillaren, von der Arteriolocapillarsklerose.

Bevor wir nun an die Besprechung der Klinik der Gefäßsklerosen herantreten, erscheint es gerechtfertigt, ein wenig eingehender über die angedeuteten Untersuchungsmethoden zu berichten.

I. Untersuchungsmethoden.

1. Die Blutdruckmessung. Die Blutdruckmessung wurde bei uns durch Basch[2], in Frankreich später durch Potain[3] in die klinische Methodik eingeführt. Sie erhielt eine wesentliche Fortbildung durch Riva-Rocci[4], der an Stelle der etwas unsicheren Kompression der Arteria radialis durch eine Pelotte (Basch) die Kompression der Arteria brachialis durch einen um den Oberarm gelegten schmalen, etwa 4 *cm* breiten Gummischlauch setzte. Recklinghausen[5] widmete der Apparatur und Messung des Blutdruckes eingehende Studien und empfahl die Verwendung einer bis 13 *cm* breiten Manschette. Ich[6] selbst habe die Manschette insofern modifiziert, als ich in ihre äußere Wand ein ganz dünnes Blech einlegte, womit eine Reihe von Vorteilen verbunden ist. Als Breite der Manschette wählte ich anfangs mit Recklinghausen eine solche von 13 *cm*, später 10 *cm* und möchte heute eine Breite von 8 *cm* als die zweckmäßigste bezeichnen, weil in dieser Ausdehnung der Oberarm eine mehr weniger cylindrische Form aufweist, eine Manschette von der genannten Breite sich also dem Relief des Oberarmes gut anlegt. Ja ich bin in der letzten Zeit dazu übergegangen, die Manschette, die ich zur Messung des Pulsvolumens benutze und die eine Außenbreite von nur 5 *cm* besitzt, auch zur Blutdruckmessung zu verwenden und habe mich durch Hunderte von Messungen davon überzeugt, daß die mit dieser schmalen Manschette gewonnenen Blutdruckwerte zwar bei dickerem Oberarm und höherem Druck um 10—20 *mm* Hg höher liegen als bei Verwendung breiterer Manschetten, sonst aber nicht nennenswert von jenen abweichen, die wir mit der breiten Manschette feststellen. Das ist für die Praxis nicht ohne Bedeutung, denn auf diese Weise würde Druck- und Pulsvolumenmessung mit derselben Manschette durchgeführt und die ganze Untersuchungsmethodik sehr vereinfacht werden. Zur Druckerzeugung wählte ich eine Luftpumpe mit horizontal liegender Längsachse. Schließlich schaltete ich in die Leitung von der Pumpe zur Manschette einen Erlangerballon ein, durch den wir in die Lage gesetzt sind, die gegen die Manschettenluft bei jeweils eingestelltem Druck Arbeit leistenden Blutmengen, die Pulse, zu sehen und graphisch festzuhalten; die so gewonnenen Sphygmogramme sind Volumpulse. Seit dem Aufkommen der Blutdruckmessung nach Riva-Rocci hat eine Reihe von Autoren eigene Apparate konstruiert; ich nenne hier nur noch die ingeniösen Apparate von Gärtner[7] und Pal[8], gehe aber auf Einzelheiten nicht ein, da dies nicht im Plane vorliegender Ausführungen liegt und verweise die sich hierfür Interessierenden auf die Arbeit von Horner[9] und eine eigene Veröffentlichung[10].

Bedeutung der Blutdruckmessung. Die Physiologie lehrt, daß der Blutdruck abhängt von der Herztätigkeit, der Blutbeschaffenheit, der Blutmenge und den im Kreislauf gegebenen Widerständen. Blutbeschaffenheit und Blutmenge spielen, worauf ich schon früher (l. c., Nr. 10) hinwies, eine nur untergeordnete Rolle. Und so dürfen wir sagen: der Blutdruck hängt im wesentlichen ab von der Herzarbeit bzw. von den im Gefäßsystem gegebenen Widerständen und umgekehrt im Blutdruck haben wir einen Maßstab für die Herzarbeit und die im Kreislauf gegebenen Widerstände. Diese Widerstände für den Abfluß des Blutes liegen in den kleinsten präcapillaren Arterien, in den Arteriolen; darüber belehrt uns rasch die Messung des Blutdruckes an verschiedenen Stellen des Gefäßsystems: der Blutdruck nimmt von der Aorta bis zu den peripheren Arterien sehr wenig ab, um in den Arteriolen jäh abzufallen. Die Blutdruckmessung belehrt uns also über die Beschaffenheit des Arteriolocapillarsystems.

Die Blutdruckmessungen ergeben nun, daß der maximale Blutdruck des erwachsenen Menschen bei 110—140 *mm* Hg liegt; der minimale bei 70—90 *mm* Hg zu suchen ist[1], die Breite der Druckschwankung im Gefäßrohr unter normalen Verhältnissen etwa 30—60 *mm* Hg beträgt. Die Blutdruckmessungen zeigen weiter, daß der maximale Blutdruck dauernd erniedrigt und erhöht sein kann, daß wir also vasculare Hypo- und Hypertonien finden können, deren Ursache nach dem oben Gesagten gegeben ist: Es muß sich bei diesen Änderungen um das Vorhandensein geringerer oder größerer Widerstände für den Abfluß des Blutes handeln, d. h. die Summe der peripheren Abflußwege, der Querschnitt des Abflußbettes muß bei Hypotonien größer, bei Hypertonien kleiner sein als normal.

Die Summe der Querschnitte der Arteriolen wird geringer sein, wenn eine Zahl von Arteriolen ausgefallen, geschwunden ist oder wenn die Weite der einzelnen Arteriolen geringer als normal ist; eine solche Verengerung der einzelnen Arteriolen ist um so leichter denkbar und möglich, als diese Gefäße ja Ringmuskulatur aufweisen, deren Contraction hier maßgebend wäre. Ob allerdings den dauernden Blutdrucksteigerungen wie dies letzthin auch Bauer (33. Kongreß f. inn. Med. 1921) behauptet hat, dauernde Contraction eines größeren Teiles der Arteriolen (infolge pathologischer Innervation) zu grunde liegt, die so groß ist, daß trotz eventueller Erweiterung der restlichen Arteriolen noch immer der gesamte Querschnitt kleiner ist als normal, der Blutdruck dauernd erhöht bleibt, bedarf weiterer Untersuchungen. Wie dem auch sei, wir müssen daran festhalten, daß eine Verengerung des gesamten peripheren Abflußgebietes zu dauernder Widerstandserhöhung und Blutdrucksteigerung führt, daß dagegen eine Veränderung der Aorta und der großen Gefäße ohne nennenswerten Einfluß auf den Blutdruck ist.

2. Das Pulsvolumen. Eine Reihe von Arbeitern auf dem Gebiet der Blutdruckmessung, ich nenne nur Strasburger[11], Erlanger und Hooker[12], hat den Versuch gemacht, die bei der Blutdruckmessung festgestellten Werte (Maximaldruck, Pulsdruck, Pulsamplitude, Pulszahl) zu Schlüssen auf die Herzarbeit zu benutzen. Alle diese Versuche mußten fehlschlagen; denn die Herzarbeit (*Ha*) ist die Summe von Strömungsarbeit und Hubarbeit: $Ha = \frac{p \cdot v^2}{2g} + p\,R$ (Tigerstedt). Den einen Summanden, die Strömungsarbeit, gegeben durch den Ausdruck $\frac{p \cdot v^2}{2g}$ d. i. die Geschwindigkeit v, die dem Schlagvolumen p gegeben wird, können wir

[1] Ab und zu findet man auch einen wesentlich niederen, bei 50 und 40 *mm* Hg liegenden minimalen Blutdruck; die Ansicht Sahlis aber, daß der minimale Druck bei 3—4 *mm* Hg zu suchen sei (Sahli, Lehrbuch d. kl. Untersuchungsmethoden. 6. Aufl., 1920, p. 1285), scheint mir nicht haltbar.

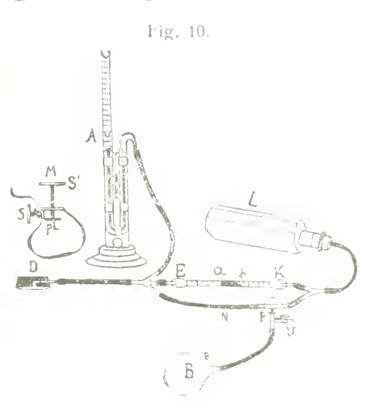
vernachlässigen, weil er einen sehr kleinen Wert, nämlich nur 1—2% der gesamten Herzarbeit ausmacht. Wir können also schreiben $Ha = p\ R$, d. h. zur Beurteilung der uns interessierenden Hubarbeit des Herzens benötigen wir die Kenntnis zweier Faktoren, des Schlagvolums (p) und des Widerstandes (R), gegen den p in die Aorta geschleudert wird.

Die Höhe des Blutdruckes R finden wir durch die Blutdruckmessung; die in *mm* Hg erhaltenen Werte können leicht in *cm* Wasser umgerechnet werden, da 1 *mm* Hg = 13,6 *mm* oder 1,36 *cm* Wasser.

Zur Bestimmung des Schlagvolums des linken Ventrikels beim Menschen gibt es keine in der täglichen Praxis verwendbare Methode. Nun haben eine Reihe von Untersuchungen experimentelle Natur (Heitler[13], Schultheß[14]) und klinische Beobachtungen (Münzer[15], Reinhart[16]) gezeigt, daß das Pulsvolum bis zu einem gewissen Grade dem Schlagvolumen parallel geht, daß man also unter gewissen Umständen aus dem Pulsvolumen auf das Schlagvolumen, aus der Pulsarbeit auf die Herzarbeit rückschließen könne.

Unter Pulsvolumen verstehen wir mit Sahli[17] das, was Christen[18] die Pulsfüllung nennt, d. h. den „Volumunterschied zwischen dem herzdiastolischen Minimum und dem herzsystolischen Maximum in einem engbegrenzten Arterienstücke". Die Größe dieser Erweiterung des Gefäßquerschnittes, die durch die Herzsystole erzeugt wird, suchen wir durch unsere Messung festzustellen. Pulsvolum bedeutet also nicht etwa die Blutmenge, die während einer Pulsperiode das gegebene Gefäßgebiet durchfließt, bedeutet also nicht das Durchflußvolumen; das Pulsvolum ist vielmehr das direkte Maß für die Querschnittsamplitude des Gefäßes. Von diesem Pulsvolumen wissen wir, und neuerliche Modellversuche von Hediger[19] haben dies sehr schön bestätigt, daß es bis zu einem gewissen Grade dem Schlagvolumen parallel geht, d. h. die Querschnittserweiterung des Gefäßes wächst in gleichsinniger Weise mit dem Schlagvolum, während das Durchflußvolumen auch von anderen Faktoren, von der Pulsform u.s.w. wesentlich beeinflußt wird und z. B. bei trägem Puls größer ist als bei schnellendem Puls. Das Pulsvolumen dagegen steht in Beziehung zur Gefäßarbeit und kann bis zu einem gewissen Grade zur Beurteilung der Herzarbeit benutzt werden. Damit erscheint also die Aufgabe gegeben, eine Methode zur Bestimmung des Pulsvolumens, der Gefäßamplitude, zu finden, die genügend exakt und in der täglichen Praxis anwendbar ist.

Fig. 10.

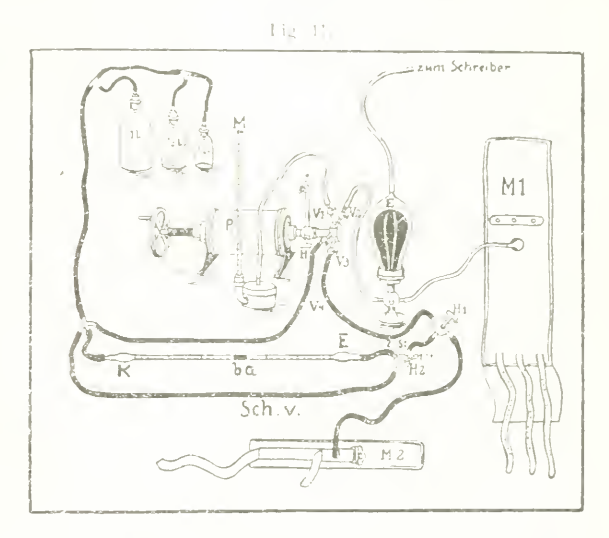


Das Volumbolometer Sahlis in seiner neuen Form.

Diese Methode verdanken wir Sahli[17]. Christen[18] hatte für diesen Zweck sein Energometer angegeben; da diese Meßmethode viele Fehlerquellen enthält, hat sie sich nicht durchgesetzt. Sahli[20] hat nach mühevoller Arbeit den Ärzten eine auch in der täglichen Praxis verwendbare Methode zur Bestimmung des Pulsvolumens gegeben. Die Aufnahme des Pulsvolumens erfolgt bei Sahli mit einer Pelotte; versucht man es, Reihenbestimmungen im Sinne Christens durchzuführen, ergeben sich gewisse Mängel der Apparatur. Darum kehrte ich, wie auch Hediger[21], zur Manschettenmethode zurück und habe den Differentialapparat Sahlis, der in Fig. 10 wiedergegeben ist, an meinen Sphygmotonographen angeschlossen, wie dies Fig. 11 zeigt. Das Arbeiten mit letzterem Apparat gestaltet sich nun folgendermaßen: „Nachdem der Blutdruck mit der breiten Manschette M_1 am Oberarm bestimmt

wurde, wird diese abgenommen und der Verteilerhahn V_2, der zu ihr führt, geschlossen. Nun wird die schmale Manschette M_2, die in freier Kommunikation steht mit der Pumpe P, um das Handgelenk gelegt. Jetzt wird die Pumpe, die bisher nach außen offen war, durch den Hahn H nach außen abgeschlossen, und ein beliebiger Druck — wir beginnen meist mit 40 *mm* Hg — in der Manschette hergestellt; den Druck lesen wir am Manometer M ab. Nun wird ein Flüssigkeitstropfen — es ist mit Cochenille rotgefärbtes Petroleum — aus dem Reservoir E oder K in die Indexcapillare gebracht, die Manschette durch entsprechende Stellung des Hahnes H_1 von der Pumpe abgesperrt und mit H_2 in Verbindung gebracht.

Fig. [illegible]



Bringen wir jetzt H_2 in die eingezeichnete zweite Stellung, so kommuniziert die Manschette über H_1 und H_2 mit der Indexcapillare, ist dagegen vom Verbindungsschlauch *Sch. v.* abgesperrt und in diesem Moment fängt der Tropfen in der Capillare zu pulsieren an. Der ganze Raum V vom Verteilerhahn V_3 bis zum Verteilerhahn V_4 ist in 2 ungleiche Räume geteilt, den kleineren Raum M_2, H_1, H_2, E bis a und den großen restlichen Raum V_1 jenseits des Flüssigkeitstropfens der Capillare, der von b über K nach den auf dem Bilde sichtbaren 3 Flaschen einerseits, gegen den Verbindungsschlauch *Sch. v.* und gegen V_4 anderseits reicht.

Die Größe der Ausschläge des Tropfens lesen wir an der Indexcapillare, die volumetrisch geteilt ist, ab und notieren sie. Sobald dies geschehen ist, drehen wir H_2 in die erste Stellung, in welcher die Indexcapillare gegen H_1 gesperrt und der Verbindungsschlauch *Sch. v.* mit der Manschette verbunden ist. Jetzt wird letztere durch entsprechende Drehung von H_1 an die Pumpe angeschlossen und durch Zurückdrehen des Kolbens der Pumpe der Nulldruck hergestellt, wobei gleichzeitig der Flüssigkeitsfaden a b in der Indexcapillare gegen K zurückgesaugt wird. Sobald das Manometer den Nulldruck anzeigt, wird die Pumpe durch Drehung des Hahnes H mit der Außenluft in Verbindung gesetzt, die Capillare bei H_2 vorübergehend mit der Pumpe verbunden. Nach einem kurzen Augenblick, der hinreicht, um jede Stauung in den Geweben zum Schwinden gebracht zu haben, wird die Indexcapillare durch entsprechende Stellung von H_2 geschlossen, die Pumpe nach außen abgesperrt und ein um 10 *mm* Hg höherer Druck, also in unserem Falle 50 *mm* Hg hergestellt, die Manschette durch entsprechende Hahnstellung von H_1 und H_2 mit der Capillare verbunden, die Größe der Pulsation abgelesen, notiert u. s. w. Auf diese Weise können in höchst bequemer Art in wenigen Minuten die zur Konstruktion des dynamischen Pulsdiagramms nötigen Daten gewonnen werden" (Münzer[22]).

Während ich früher zur Messung des Pulsvolumens das Handgelenk benutzte und eine eigene ganz schmale, nur $2^1/_2$ *cm* breite Manschette verwendete, verwende ich gegenwärtig zur Messung der Gefäßamplitude am Oberarm und Handgelenk die gleich weite Manschette, die, wie ich oben hervorhob, eine Außenbreite von

5 *cm* besitzt, deren inneres Blatt aus feinem Gummi gebildet ist und deren äußeres Blatt ein dünnes Metallblech eingelagert enthält[1]. Da mit dieser Manschette gleichzeitig, wie bereits erwähnt, auch die Blutdruckmessung durchgeführt werden kann, ist Blutdruckmessung und Pulsvolumbestimmung vereinigt, die ganze Untersuchungsmethodik wesentlich vereinfacht. Da aber mit dieser vereinfachten Methodik eingehendere Untersuchungen noch nicht vorliegen, gebe ich im nachfolgenden zunächst einige Daten über die Ergebnisse von Pulsvolumbestimmungen mit den bisher üblichen Methoden, also mit der Pelottenmethode Sahlis und mit der schmalen Handgelenkmanschette an. Es erschien von vornherein selbstverständlich, daß die mit beiden Methoden gefundenen Werte einander, infolge der Ungleichheit der Apparatur, nicht vollkommen entsprechen können; um so bemerkenswerter ist es, wie nahe die gefundenen Werte einander liegen. Es spricht dies für die Güte beider Methoden und es erscheint diese Übereinstimmung verständlich, wenn man bedenkt, daß man ja die tatsächliche Erweiterung des Gefäßes, bzw. — bei Verwendung der Manschette — die Summe der Erweiterungen der Gefäße, die unter der Manschette liegen, mißt und die gefundenen Werte einander in einem gewissen Verhältnis entsprechen müssen, ob wir nun diese oder jene Methode verwenden. Zunächst also eine Zusammenstellung der von da Cunha, einem Assistenten Sahlis, gefundenen Werte:

Im Alter von Jahren	Maximales Einzelpulsvolumen bei Männern	Frauen
6—9	0·08 cm^3	0·08 cm^3
10—15	0·08 „	0·07 „
16—19	0·1 „	0·11 „
20—29	0·14 „	0·10 „
30—39	0·15 „	0·11 „
40—49	0·15 „	0·11 „
50—59	0·17 „	0·4 „
60	0·16 „	0·20 „

Ich arbeitete, wie bereits erwähnt, mit einer schmalen Manschette und nahm Reihenbestimmungen auf, die es mir gestatteten, das dynamische Diagramm zu konstruieren und die demselben entnehmbaren Werte festzustellen. Anbei nur einige wenige Daten:

Tabelle I.

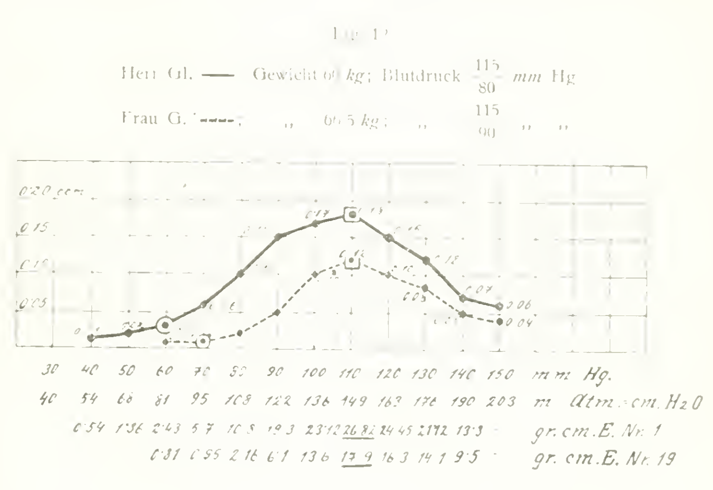
	Alter in Jahren	Gewicht in *kg*	Größtes Pulsvolumen (*v*)	Specifische Füllung $F sp. = \frac{v}{G}$ G = (Körpergewicht in Meterzentnern)	Größte Pulsstoßenergie	Kubischer Biegungskoeffizient	Wanddruckarbeit
Mittelwerte bei Männern im Alter von	21—30	60	0·17 cm^3	0·29	23·84 *g/cm*	2·75 $\frac{mm^3}{cm \text{ Wasser}}$	3·71 *g cm*
	40—64	71	0·21 „	0·29	30·66 „	2·74 $\frac{mm^3}{cm \text{ Wasser}}$	5·14 „
Frau G.	31	66·5	0·12 „	0·18	17·9 „	2·46 $\frac{mm^3}{cm \text{ Wasser}}$	2·0 „

[1] Die Manschette liefert in vorzüglicher Ausführung die Firma Waldek-Wagner in Prag.

Ich füge schließlich eine Abbildung (Fig. 12) bei, die das Diagramm der in Tabelle I letztangeführten Beobachtung Frau G. und eines 21 jährigen Studenten Gl. bringt; sie bedürfen keiner weiteren Erörterung und orientieren uns rasch über die wichtigsten dynamischen Verhältnisse.

Die angeführten Zahlen zeigen die Richtigkeit der oben gemachten Angaben bezüglich der guten Übereinstimmung der mit verschiedenen Apparaten gefundenen Pulsvolumina. Da Cunha gibt für Männer im Alter von 20—39 Jahren ein Pulsvolumen von 0·14—0·15 cm^3 an. Ich finde für das gleiche Alter ein Durchschnittsvolumen von 0·17 cm^3; und ebenso stehen die bei 40 bis 60 Jahren gefundenen Werte da Cunhas von 0·15—0·17 cm^3 dem von mir gefundenen Durchschnittswert von 0·21 cm^3 nahe. Merkwürdig ist die Angabe da Cunhas, daß das Pulsvolumen bei Männern, die das 60. Jahr überschritten haben, 0·16 cm^3 beträgt, also etwas geringer erscheint, während es bei Frauen andauernd mit dem Alter zunimmt und bei über 60 Jahre alten Frauen den Höchstwert von 0·2 cm^3 erreicht. Die von mir gewonnenen Daten stimmen hiermit nicht ganz überein. Ich finde das Pulsvolumen im allgemeinen bei Männern etwas größer als bei Frauen und sah gleichmäßig bei Männern und Frauen ein Anwachsen des Pulsvolumens mit zunehmendem Alter.

Fig. 12.



Die Veränderungen des Pulsvolumens bei Erkrankungen des Gefäßsystems werden Gegenstand weiterer eingehender Untersuchungen sein müssen, aber schon gegenwärtig erscheint es sichergestellt, daß bei Aortensklerose das Pulsvolumen deutlich vergrößert ist, und daß andauernd erhöhter Blutdruck nicht von vornherein zu einer solchen Vergrößerung des Pulsvolumens führt. Wir kommen auf die Besprechung dieser Verhältnisse im klinischen Teil zurück.

3. Das Pulsbild (Sphygmogramm). Nur wenige Worte in dieser Hinsicht. Es ist sicher, daß die Beschaffenheit der Gefäßwand großen Einfluß auf das Pulsbild ausübt. Wir dürfen nicht vergessen, daß normalerweise die Pulswelle zu keiner nennenswerten Bewegung der Arterienwand, sondern nur zur Spannungszunahme führt. Erst wenn wir die Spannung der Gefäßwand durch einen Gegendruck von außen aufheben, die Arterie entspannen, wird der Puls fühlbar und sichtbar. Die bei der Blutdruckmessung innerhalb der Manschettenbreite vor sich gehenden Gefäßwandbewegungen kann man mit Hilfe der Erlangerballons (Fig. 11, *E*) sichtbar machen und graphisch festhalten; man erhält so ein Sphygmogramm bei bestimmtem Druck und wird dabei leicht die durch den äußeren Druck bedingten Veränderungen des Sphygmogramms feststellen können. Dieser Einfluß des Druckes auf das Pulsbild wird je nach der Beschaffenheit der Gefäßwand verschieden sein müssen und es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, diese Verhältnisse zu studieren.

Ich habe wiederholt darauf aufmerksam gemacht, daß die Höhen der vom Schreiber des Sphygmotonographen gezeichneten Pulsbilder den sie erzeugenden Pulsamplituden entsprechen. Da aber die Gummifläche des Erlangerballons bei

verschiedenem Druck verschieden groß ist, werden die Verhältnisse zur Beurteilung des Pulsvolumens infolgedessen kompliziert und es ist geboten, Einrichtungen zu treffen, die diese Schwierigkeiten vermeiden. Diese Aufgabe erscheint gelöst, einmal durch den auf dem Prinzip der entlasteten Membran beruhenden Doppeltambour (Differentialtambour von Münzer[23]), dessen Schreibfläche bei verschiedenem Druck unverändert bleibt, so daß die verzeichneten Pulswellenhöhen den erzeugenden Pulsamplituden parallelgehen. Noch besser wird der oben gestellten Forderung entsprochen durch die Einrichtungen von Sahli (l. c.) und Hediger[24]; durch den erstgenannten Autor ist das Problem der Messung des Pulsvolumens in vollkommener Weise gelöst und der von Hediger jüngst angegebene Volumbolograph vereinigt Puls- und Volumschreibung.

4. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle. Wesentlicher als die so einfach gewordene Aufnahme eines Pulsbildes bei bestimmtem Druck ist es, daß wir nun in der Lage sind, gleichzeitig den Puls an 2 verschiedenen Stellen des Gefäßsystems aufnehmen und durch gleichzeitige Zeitschreibung aus der Verschiebung des Beginnes zweier zueinandergehörender Pulse die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle berechnen zu können. Denn „die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle wird bestimmt durch gleichzeitige Aufnahme des Pulses in 2 vom Ausgangs- und Entstehungsort, der Aorta, verschieden weit entfernten Stellen. Aus der Differenz (s) der zurückgelegten Wege (Differenz der Entfernungen von der Aorta) einerseits und der zwischen dem Beginn der beiden Pulswellen vorhandenen Zeitdifferenz anderseits berechnet man den gesuchten Wert (c) nach der Formel: $c = s\,t''$ (Münzer[25]).

Es ist sicher, daß die Bestimmungen noch exakter ausfallen werden, wenn man statt der Erlangerballone und Schreiber nur 2 Differentialtamboure oder 2 Hedigersche Volumbolographen benutzen wird.

Auch diese Untersuchungen sind noch exakter und in größerer Zahl durchzuführen, aber sie haben schon gegenwärtig einzelne beachtenswerte Resultate gezeitigt.

Die einzelnen Faktoren, von denen die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle abhängt, hat bereits im Jahre 1808 Thomas-Young gekannt. Hoorweg gibt unter Berufung auf Résal, Moëns und Korteweg diesen Beziehungen der einzelnen Faktoren zur Fortpflanzungsgeschwindigkeit den mathematischen Ausdruck $= {}^1/_2 \sqrt{2g \frac{E\,d}{r\,\varrho}}$, in welcher Formel g die Beschleunigung durch die Schwere, E den Elastizitätsmodulus, d die Wanddicke, r den inneren Radius des Gefäßes und ϱ das specifische Gewicht des Blutes bezeichnen. Da g, die Beschleunigung durch die Schwere, sich immer gleich bleibt, die Werte von d, r, ϱ außerordentlich ein sind, so daß deren Schwankungen keinen nennenswerten Einfluß auf das Resultat ausüben, ergibt sich, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle im wesentlichen abhängt von E, dem Elastizitätsmodulus der Gefäßwand. So wird es leicht verständlich, daß bereits E. H. Weber die Bedeutung derartiger Bestimmungen für die Beurteilung der Beschaffenheit der Gefäßwand klar erkannte. Um so auffallender ist es, wie relativ gering die Zahl der in dieser Hinsicht angestellten Untersuchungen ist. Bis zum Jahre 1910 bzw. 1912 lagen Untersuchungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen bei krankhaft veränderten Gefäßen nur von Grunmach, Keyt und Edgren vor. Ich selbst glaube die Technik dieser Untersuchungen wesentlich vereinfacht zu haben und habe zunächst die Fortpflanzungsgeschwindigkeit bei Gesunden, dann auch bei Menschen mit verändertem Gefäßsystem studiert. Ich fand, daß in gesunden Gefäßen die primäre Pulswelle eine

Fortpflanzungsgeschwindigkeit von ca. 9—12 *m* in der Sekunde besitzt, während die sekundäre Welle viel langsamer läuft und eine Geschwindigkeit von etwa 5—7 *m* Sekunde aufweist. Bei krankhaft gesteigertem Blutdruck stellte ich eine wesentliche Steigerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit fest; sie betrug für die primäre Welle 14—23 *m*/Sekunde. Auch die sekundäre Welle zeigte eine etwas größere Geschwindigkeit; sie lag aber viel tiefer als die primäre und zeigte eine Geschwindigkeit von meist 8—9 *m*/Sekunde. Seit der Mitteilung meiner Untersuchungen haben einige Autoren die gleiche Frage studiert; sie kamen im großen und ganzen zum gleichen Resultat, d. h. einer Fortpflanzungsgeschwindigkeit von ca. 9 *m*/Sekunde für die primäre Pulswelle bei gesundem Gefäßsystem, während die Fortpflanzungsgeschwindigkeit bei erhöhtem Blutdruck, d. i. bei gespanntem Gefäß, erhöht gefunden wurde. Ich verweise hier besonders auf die Arbeiten von Ruschke, Laubry, Mougeot und Giroux und die Arbeit von Weitz und Hartmann[26]. Bei der Aorteninsuffizienz fand ich eine geringere Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle als normal, in Übereinstimmung mit einer alten Angabe Hendersons, die allerdings seinerzeit schon von Grunmach mit der Begründung bestritten wurde, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle bei allen Herzfehlern vermindert ist, sobald das Herz dekompensiert ist. In dem von mir mitgeteilten Falle betrug c 7·4—8·0 *m*/Sekunde. Ruschke fand bei seinen Untersuchungen ebenfalls 7·2—8·8 *m* Sekunde und Weitz und Hartmann haben letzthin über 9 Fälle von Aorteninsuffizienz berichtet, bei denen c durchschnittlich nur 5·5 *m*/Sekunde betragen haben soll. Ich möchte gegen eine zu weit gehende Verallgemeinerung dieser Ergebnisse Stellung nehmen. Es ist hier von Bedeutung, ob es sich um Aorteninsuffizienzen bei Jugendlichen handelt, bei denen die Gefäßwände infolge der starken Schwankungen der Spannung schlaff geworden sind, eine Gefäßsklerose aber fehlt: in diesen Fällen dürfen wir eine Herabsetzung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle erwarten, oder ob die Insuffizienz der Aorta gleichzeitig mit dauernd erhöhtem Blutdruck einhergeht, die größeren Gefäße also gespannt, die kleineren, die Arteriolocapillaren sklerotisch verändert sind: dann wird auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in einem solchen Falle nicht vermindert, sondern erhöht gefunden. Man wird also in einschlägigen Beobachtungen aus diesen Ergebnissen auf die Beschaffenheit der Gefäßwände bedeutungsvolle Rückschlüsse ziehen können.

Damit hätten wir die wesentlichsten Untersuchungsmethoden kennen gelernt, die für die Beurteilung der Gefäßwand von Bedeutung sind. Es ist vielleicht noch angezeigt, auch diejenigen Untersuchungsmethoden zu berücksichtigen, die uns über die Eigenschaften des Gefäßinhaltes, des Blutes, aufklären. Denn es ist nicht nur möglich, sondern sicher, daß mit gewissen Erkrankungen der Gefäße auch Veränderungen des Inhaltes, des Blutes, einhergehen, Änderungen, die teils physikalischer, teils chemischer Natur sind. So wissen wir, daß die Zahl der Blutzellen bei gewissen Veränderungen des Gefäßsystems sich ändert, ich verweise auf die Polycythaemia hypertonica (Gaisböck), und in letzter Zeit hat sich auch eine Reihe von Untersuchern mit der Frage beschäftigt, wie weit die chemische Beschaffenheit des Blutes durch geänderte Druckverhältnisse beeinflußt wird (Fr. O. Hess, H. Full[27]). Da bei diesen Untersuchungen vielfach der oben geltend gemachte Gesichtspunkt einer Unterscheidung von Sklerose der großen Gefäße und Arteriolosklerose vernachlässigt wurde, ist die Fortsetzung dieser Untersuchungen wünschenswert. Soweit es sich um physikalisch-chemische Untersuchungen handelt, kämen Viscosimetrie, Stalagmometrie, d. h. Bestimmung der Oberflächenspannung

und Refraktometrie in Frage. Die Viscosimetrie stellt eine relativ grobe Methode dar, d. h. sie gestattet es nicht, feinere Veränderungen zu erkennen. Ich möchte es trotzdem nicht unterlassen, auf das von Bloch und mir[28] beschriebene Viscosimeter hinzuweisen, das etwas mehr Beachtung verdient, als ihm bisher zuteil wurde, u. zw. deswegen, weil es physikalisch einwandfrei ist, die Bestimmung der Viscosität verschiedener Flüssigkeiten unter Berücksichtigung der Temperatur gestattet und dabei doch wesentlich einfacher ist, als die großen, dem gleichen Zweck dienenden Apparate. Bedeutungsvoller aber als die Viscosimetrie dürften für die hier durchzuführenden Untersuchungen die stalagmometrische und refraktometrische Methode werden.

II. Klinischer Teil.

Untersucht man Kranke behufs Beurteilung der Beschaffenheit des Gefäßsystems nach den angeführten verschiedenen Richtungen, dann findet man, daß, je nach dem Verhalten des Blutdrucks und des Pulsvolumens, 2 wesentlich voneinander verschiedene Symptomenkomplexe zu unterscheiden sind: wir finden einmal Kranke, die bei normalem Blutdruck großes über die Norm erhöhtes Pulsvolumen aufweisen, und wir finden anderseits Kranke, die stark erhöhten Blutdruck aufweisen, bei normalem Pulsvolumen, d. h. wir haben hier 2 voneinander unabhängige Veränderungen vor uns, denen auch verschiedene anatomische Veränderungen zu grunde liegen müssen und zu grunde liegen.

Kurz gesagt: Das Pulsvolumen belehrt uns über die Beschaffenheit der Aorta und der großen Arterien, der Blutdruck über das Arteriolocapillarsystem. Vergrößertes Pulsvolumen bei normalem Blutdruck und normalen Herzklappen zeigt, daß die Aorta und die größeren Arterien sklerosiert sind, dauernd erhöhter Blutdruck wiederum belehrt uns darüber, daß der Widerstand für den Ablauf des Blutes wesentlich erhöht ist, daß also eine Verengerung des peripheren Gefäßgebietes vorhanden ist. Wir haben also im Gebiet der Aorta zu unterscheiden:

a) Die Sklerose der großen Gefäße, die Arterio- bzw. Atherosklerose (Marchand);

b) die Sclerosis arteriolocapillaris.

Die Auffassung, daß es sich hier um 2 wesentlich verschiedene Krankheitskomplexe handelt, habe ich seit vielen Jahren vertreten; ich freue mich sehr, feststellen zu können, daß diese Anschauung auch seitens der Kliniker allgemeine Beachtung findet. So betont neuerdings Krehl[29], daß das, „was wir jetzt Atherosklerose oder Arteriosklerose nennen", einen Sammelbegriff darstellt, weist darauf hin, daß die Arteriosklerose nicht zur Blutdrucksteigerung führen müsse und fährt fort: „Man wird die Darstellung für die Arteriosklerose ganz verschieden geben können, je nachdem man die eben beschriebene hypertonische Erkrankung in ihr Gebiet hineinrechnet oder nicht. Bisher habe ich es getan, diesmal nicht" (Krehl, l. c., p. 399—400). Er tut damit recht; denn es handelt sich hier tatsächlich um 2 wesentlich verschiedene Veränderungen, verschieden nicht nur anatomisch, sondern auch ätiologisch und funktionell. Und es ist sehr erfreulich, daß auch die pathologische Anatomie zu gleichen Anschauungen kommt; so sagt Hueck[30] in einem lesenswerten Aufsatz über Wesen und Ursache der Arteriosklerose, auf den wir später noch zu sprechen kommen: „Ich behaupte, daß die Arteriosklerose lediglich ein Sammelbegriff ist für Vorgänge, die allerdings durch ein gemeinsames Prinzip zusammengefaßt werden können. . . die aber im einzelnen sehr wohl voneinander unterschieden werden müssen und auch hinsichtlich ihrer ‚Ursache' auseinanderzuhalten sind" (l. c., p. 535).

A. Sklerosen im Gebiet der Aorta.

a) Die Arteriosklerose.

1. Pathologische Anatomie.

Mit der Durchforschung der unter dem Namen Arteriosklerose (Atherosklerose Marchand) zusammengefaßten Veränderungen an den Gefäßen haben sich in den letzten Jahren neben Thoma[31], Jores[32], L. Aschoff[33], besonders Mönckeberg[34] und Hueck (l. c.) beschäftigt. Thoma zeigte in seinen sich über viele Jahre erstreckenden Untersuchungen, daß das Gefäßsystem sich den jeweiligen Circulationsverhältnissen anpasse; er führte also zunächst, und das ist besonders bedeutungsvoll, das funktionelle Moment ein und faßte die Atherosklerose als eine Abnützungserscheinung, als Folge von Überanstrengung auf, weswegen man die Lehre von Thoma als die funktionelle oder mechanische Theorie der Atherosklerose zu bezeichnen pflegt. Die Bezeichnung „mechanische" erhielt diese Lehre wegen der Annahme Thomas, daß es infolge gesteigerter Inanspruchnahme bzw. infolge Ernährungs- und Stoffwechselstörungen zu einer Erkrankung der Gefäßwand mit verminderter Widerstandsfähigkeit der Media komme; diese Angiomalacie führe zu einer Verminderung der Elastizität der Gefäßwand, zu einer passiven Dehnung und Ausweitung der Gefäße infolge des Blutdrucks, so daß der Blutstrom eine Verzögerung erleiden würde, wenn nicht sekundär durch Hyperplasie der Intima ein Ausgleich herbeigeführt würde. Thoma hat letzthin (l. c. „*c*") sein „erstes histomechanisches Gesetz" so ausgedrückt, daß „unter normalen wie unter pathologischen Bedingungen jede dauernde Verzögerung der Randzonen des Blutstroms unter einen bestimmten kritischen Wert Ursache wird für eine Verengerung der Gefäßlichtung, während umgekehrt jede dauernde Beschleunigung der Randzonen des Blutstroms über den genannten kritischen Wert hinaus zu einer Erweiterung der Gefäßlichtung Veranlassung gibt".

Hier müssen wir auch der Arbeiten von R. F. Fuchs[35] gedenken, der in seinen Untersuchungen von der funktionellen Anpassung der Gewebe, wie sie Roux lehrte, ausging und unter andern folgende Sätze aufstellte:

10. „Der spezielle histologische Bau der Gefäßwand entspricht in seinen feinsten Einzelheiten der funktionellen Beanspruchung."

17. „Die Lokalisation und Erscheinungsform der Arteriosklerose und Aneurysmen wird wesentlich durch die Längsspannung des Gefäßsystems beeinflußt."

18. „Die Arteriosclerosis diffusa lokalisiert sich in den am schwächsten längsgespannten, die Arteriosclerosis nodosa in den am stärksten längsgespannten Gefäßen" (l. c. „*b*", p. 114).

Diese Untersuchungen blieben nicht ohne Einfluß auf die weitere Entwicklung der ganzen Lehre von der Gefäßsklerose, insbesonders hat Jores durch seine eingehenden Studien die Thomasche Lehre erweitert und vertieft. Jores unterscheidet rein anatomisch 2 Formen der Intimaverdickung: die hyperplastische, die charakterisiert ist „durch eine aus kräftigen elastischen Lamellen bestehende Grundsubstanz. Die Bildung dieser Lamellen geschieht durch Abspaltung aus der Membrana elastica interna" und zweitens die regenerative Bindegewebswucherung der Intima (Jores, l. c., p. 45, 46). Die hyperplastische Intimaverdickung fand der genannte Autor besonders bei stark erhöhtem Blutdruck, also bei Schrumpfniere und betont immer wieder, daß diese Intimaverdickung an den kleinen Arterien stark an muskuläre Verdickung erinnert, den Eindruck einer muskulären Media mache. Und als Ursache dieser Verdickung nimmt Jores eine funktionelle Mehrbelastung an,

„und man mag hier alle in Frage kommenden Momente, vor allem häufig eintretende oder anhaltende Erhöhungen des Blutdruckes heranziehen“ (Jores, l. c.). Schon diese Bemerkung zeigt, welche Bedeutung den Blutdruckstudien zukommt und lehrt, wie nur bei sorgfältigem Zusammmenarbeiten von Klinik und pathologischer Anatomie Fortschritte erzielt werden können. Von großer Bedeutung für die ganze Lehre der Gefäßerkrankungen sind die Arbeiten von Aschoff, der vor allem darauf hinweist, daß die Inanspruchnahme des Gefäßes verschiedene Folgen hat, je nach dem Zustand, in welchem das Gefäß sich befindet. Er betont, daß wir normalerweise 2 bzw. 3 Perioden im Leben der Gefäße zu unterscheiden haben, die aufsteigende Periode, die „durch die vorwiegende Hyperplasie des elastischen Gewebes gekennzeichnet ist“, die Periode, in welcher das Gefäß seine Wachstumszeit abgeschlossen hat und in einem gewissen gleichmäßigen Zustand verharrt, und die dritte, die absteigende Periode, in welcher „eine wesentliche Mitbeteiligung des Bindegewebes in den Neubildungsprozessen stattfindet“ (Aschoff, l. c., p. 2, 5). Und Aschoff kommt auf diese Anschauung in der eben zitierten Schrift noch einmal zurück und bringt weitere Details, die uns hier besonders interessieren, dahingehend: „Während der aufsteigenden Periode, welche durch die dauernde Zunahme der Längsspannung, wenigstens an den Gefäßen von elastischem Typus, charakterisiert ist, erfolgt die Dickenzunahme der Intima vorwiegend in der von Jores zuerst genauer nachgewiesenen Spaltung und Verdickung der elastischen Systeme, während in der absteigenden Periode ein gleichzeitiger mehr oder weniger deutlicher Einbau von Bindegewebe statthat. Die Zunahme der elastischen Spannung bedingt, wie ich es kurz ausdrückte, eine Zunahme des elastischen, die Abnahme derselben eine Zunahme des bindegewebigen Anteils“ (Aschoff, l. c., p. 5); Mönckeberg macht darauf aufmerksam, daß man Mediaverkalkung und Intimaerkrankung wohl voneinander scheiden müsse, daß beide voneinander unabhängige Prozesse sind; die peripheren Arterien erkranken mehr an Mediaverkalkung, die centralen mit ihrer elastischen Intima häufiger an Intimaverdickung. Aus einer Mediaerkrankung der peripheren Arterien könne man nicht auf centrale Atherosklerose rückschließen, d. h. Erkrankung der großen und kleinen Gefäße sind 2 voneinander verschiedene Prozesse. Wir sehen, wie sich die pathologische Anatomie allmählich mehr und mehr jenem Standpunkt nähert, den die Klinik schon seit langer Zeit eingenommen hat und ganz deutlich wird dies aus den Arbeiten Huecks, über die ich jetzt eingehend berichten möchte.

Hueck[30] nennt als Bedingungen zum Entstehen der Atherosklerose:

1. mechanisch-physikalische,
2. chemisch-infektiöse Schädlichkeiten,
3. die angeborene Disposition.

Pathologisch-anatomisch unterscheidet er die hyperplastischen Prozesse, die Verfettung, Verkalkung, hyaline und schleimige Entartung.

Die hyperplastischen Vorgänge findet man vor allem bei dauernder Hypertonie, d. h.: bei dauernder Blutdrucksteigerung findet man in sämtlichen Arterien, soweit sie elastisches Gewebe überhaupt besitzen, dieses Gewebe vermehrt; insbesondere ist es die Intima der großen Arterien, aber auch die Muscularis der Media, die hypertrophiert erscheint. Es gibt keine Hypertonie ohne diese Veränderungen. Hueck hält diese Veränderungen, da keine Ernährungsstörungen nachweisbar sind, für reine Anpassungsvorgänge und sieht sie als Kennzeichen der Präsklerose an.

Die Verkalkung zeigt sich in den Radialarterien in 2 Formen. Die harte Radialis, wie wir sie bei der vasculären Hypertonie sehen, zeigt keine Verkalkung,

sondern die oben erwähnten Hyperplasien des muskulären und elastischen Gewebes. Dagegen sehen wir wirkliche Verkalkung bei jenen Radialarterien, die geschlängelt sind und Gänsegurgelformation aufweisen; hier ist anatomisch reine Mediaverkalkung nachweisbar. Hueck findet, daß diese Verkalkung an jenen Stellen am stärksten ausgesprochen ist, die am stärksten mechanisch in Anspruch genommen werden; daher findet man sie besonders stark ausgesprochen an der Aorta abdominalis, an den großen Beckenarterien und an den Extremitäten. Die zweite Form der Verkalkung ist eine gleichmäßig über das Gefäß ausgebreitete Verhärtung. Hier haben wir eine arteriosklerotische Intima mit starker Verkalkung der nekrotischen Fettherde. Die Atheromatose, die man bei vascularer Hypertonie findet, ist nicht die Ursache, sondern schon Folge der Blutdrucksteigerung. Das wäre ein Schluß, der sich mit jenem deckt, den die Klinik zog. So heißt es bei mir: „gleichzeitig muß sich als Ausdruck dieses erhöhten Blutdruckes auch eine erhöhte Spannung der großen Gefäße, eine Hypertension einstellen; sie werden mehr belastet und in Anspruch genommen und die pathologische Anatomie lehrt, daß diese funktionelle Überanstrengung der Gefäßwand auch eine Hauptursache der Arteriosklerose bildet" (Münzer[36], p. 3). Und weiter heißt es an gleicher Stelle: „die Atherosklerose aber, die sich bei dauernder Blutdrucksteigerung häufig findet, kann wie schon erwähnt, eine Folgeerscheinung der allgemeinen Arteriolocapillarsklerose sein" (Münzer, l. c., Nr. 36, p. 5). Es ist nicht unwichtig, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß diese Atherosklerose bei Arteriolosklerose nicht allein Folge der Hypertension sein muß. Es hat zuerst Köster, dann besonders Huchard und Teissier auf die Bedeutung der Vasa vasorum für die Erkrankung der großen Gefäße hingewiesen. An der allgemeinen Arteriolosklerose sind vielfach auch die Vasa vasorum als Arteriolen beteiligt und es könnte so die Erkrankung der Vasa vasorum der großen Gefäße die Atherosklerose dieser Gefäße einleiten und herbeiführen.

Nach dieser Zwischenbemerkung wollen wir in der Besprechung der Hueckschen Anschauungen fortfahren. Seine Ausführungen bezüglich der hyalinen Entartung verlangen besondere Aufmerksamkeit: Bei dauernder Blutdrucksteigerung, vor allem bei der arteriolosklerotischen Schrumpfniere, findet dieser Autor in den Nierenarteriolen stark hyaline Entartung; er findet die gleiche Veränderung aber auch in vielen anderen Arteriolen, so in der Milz, im Gehirn, im Pankreas, im Darm, „nur bedarf es hier einer viel ausgedehnteren Untersuchung". Ist aber ein Organ besonders beteiligt an der Erkrankung, dann „tritt die hyaline Degeneration in den Arteriolen des betreffenden Organes stark in den Vordergrund". Diese Äußerungen enthalten eine glänzende Bestätigung dessen, was ich selbst diesbezüglich vor Jahren gesagt und verlangt habe. Ich habe seit dem Jahre 1907 die dauernde Blutdrucksteigerung, die man bisher als Zeichen der Schrumpfniere angesprochen hatte, als Erkrankung des arteriolocapillaren Systems gedeutet und darauf hingewiesen, daß diese Annahme „die bisher der Erklärung schwer zugängliche Blutdrucksteigerung bei Nierenerkrankungen des Rätselhaften entkleiden würde" (Münzer, l. c., Nr. 6). Und weiter: „Entsprechend dieser Annahme muß gefordert werden, daß bei dauernder Blutdrucksteigerung auch in anderen peripheren Organen als in der Niere die Gefäßerkrankung bzw. der Gefäßschwund mit sekundärem Gewebsschwund nachgewiesen werde. Wenn ich mir auch nicht verhehle, daß der Nachweis einer solchen Affektion in anderen Organen viel schwerer sein dürfte als in einem Organ, das wie die Niere ein Gefäßorgan darstellt, zweifle ich doch nicht daran, daß in einem oder dem anderen Organ entsprechende Veränderungen seitens der Anatomen werden nachgewiesen werden, so-

bald die Aufmerksamkeit derselben auf diesen Punkt gerichtet sein wird" (Münzer, l. c., Nr. 1, p. 497).

Es gereicht mir zu ganz besonderer Genugtuung, daß die pathologische Anatomie die geforderten Veränderungen in den Arteriolen der verschiedenen Organe nachzuweisen beginnt. Hueck und ich differieren nur insoferne, als ersterer dieser hyalinen Entartung — mit Rücksicht auf die Weichheit der hyalinen Substanz — nicht ursächliche Bedeutung für die Blutdrucksteigerung beimessen will und l. c. p. 576 betont „nicht die Erkrankung der kleinen Gefäße ist die Ursache, sondern umgekehrt, die Hypertonie ist die Ursache der Arteriolosklerose". Ich möchte schon an dieser Stelle hervorheben, daß Gull-Sutton, die Begründer dieser ganzen Lehre von der Arteriolocapillarsklerose oder wie sie sie nannten von der Arteriocapillary fibrosis, eine hyalin-fibroide Veränderung in den kleinen Arterien und Capillaren feststellten, aber entgegen Hueck in diesen Veränderungen die primäre und wesentliche Veränderung der Krankheit sahen. Da meine Anschauungen sich fast vollkommen mit denen von Gull und Sutton decken und da die Lehre der beiden englischen Forscher bedauerlicherweise nur wenigen genau bekannt ist, sei es mir gestattet, die Grundsätze ihrer Lehre nach Edgren[38] zu zitieren. Sie lauten:

„1. Es gibt einen krankhaften Zustand, welcher durch eine hyalin-fibroide Bildung in den kleinen Arterien und Capillaren gekennzeichnet wird;

2. die krankhafte Veränderung ist von Atrophie des umgebenden Gewebes begleitet;

3. es ist wahrscheinlich, daß die krankhafte Veränderung in der Niere anfängt, sie kann aber auch in anderen Organen primär erscheinen;

4. die Schrumpfung und Atrophie der Niere ist nur die Teilerscheinung einer allgemeinen Veränderung;

5. die Nieren können nur wenig oder kaum bemerkbar affiziert sein, während die krankhafte Veränderung in anderen Organen beträchtlich fortgeschritten ist;

6. die krankhafte Veränderung in den kleinen Arterien und Capillaren stellt die primäre und wesentliche Veränderung in dem krankhaften Zustand dar, welcher als chronischer Morbus Brightii mit geschrumpfter Niere bezeichnet worden ist;

7. die klinischen Erscheinungen variieren mit den vorzugsweise affizierten Organen;

8. auf dem jetzigen Standpunkt der Wissenschaft können die vascularen Veränderungen nicht auf eine vorhergehende, von herabgesetzter Nierenfunktion abhängige Veränderung des Blutes bezogen werden (l. c., p. 15, 16)."

Ich habe diesen außerordentlich klaren Sätzen nichts hinzuzufügen und nichts wegzunehmen. Sie stellen tatsächlich das Um und Auf der Lehre der Arteriolocapillarsklerose dar, und es werden voraussichtlich weitere Untersuchungen die ursächliche Bedeutung der hyalinen Degeneration der Arteriolen für den genannten Symptomenkomplex festzustellen in der Lage sein.

Hueck selbst definiert die Atherosklerose als eine Erkrankung der Gefäßwand, die sich verschieden äußern kann; allen Veränderungen aber ist gemeinsam, daß sie „zu einer fortschreitenden Entartung ‚Desorganisation' oder ‚Umbau' des Gewebes führen". Daher schlägt er für diese Erkrankung mit Lubarsch die Bezeichnung Endarteriopathia chronica deformans vor und will klinisch folgende Formen unterschieden wissen:

1. Die Arteriosklerose mit Überwiegen der hyperplastischen Prozesse: Präsklerose.

2. Die Arteriosklerose mit Überwiegen der atheromatosen Prozesse: die chronisch entzündlichen Nierenleiden.

3. 1 und 2 kombiniert: Atherosklerose vom Typus der nodosen Form.

4. Fortschreitende Mediaverkalkung: charakteristisch für die Arteriosklerose bei Tuberkulose und Geschwulstkachexie.

5. Hyaline Degeneration der Arteriolen: die vascularen Hypertonien.

Überblicken wir diese Einteilung, so sehen wir, daß die unter 1 und 5 genannten Veränderungen klinisch nicht zu trennen sind; beide Prozesse sind klinisch charakterisiert durch den erhöhten Blutdruck und beide Prozesse sind auch ineinander übergehend, indem die Präsklerose den Beginn, die ausgesprochene vasculare Hypertonie das voll ausgebildete Krankheitsbild darstellt. Es scheint, daß Hueck bei den Präsklerosen die hyaline Degeneration der Arteriolen vermißt hat. Es wäre aber sehr wichtig zu wissen, ob er sie auch gesucht hat. Selbst angenommen, daß sie hier fehlt, kann es keinen Grund abgeben, dieses Krankheitsbild abzutrennen von den vascularen Hypertonien, von denen sie klinisch nicht zu sondern sind. Fassen wir aber die unter 1 und 5 genannten anatomischen Prozesse als klinisch einheitliches Krankheitsbild der Arteriolocapillarsklerose zusammen, dann haben wir die unter 2 genannte Veränderung als Typus der Atherosklerose oder Arteriosklerose zu bezeichnen. Es bleibt dann die unter 3 genannte kombinierte Form der Arterio-Arteriolosklerose und endlich die für Tuberkulose und Geschwulstkachexien als charakteristisch angegebene fortschreitende Mediaverkalkung. Wir kommen also auch vom Standpunkt der pathologischen Anatomie zur Abgrenzung jener 2 Formen, die wir klinisch aufstellen:

a) Die Erkrankung der großen Gefäße, die Arteriosklerose;

b) die Erkrankung der kleinen Gefäße, die Arteriolocapillarsklerose.

2. Ätiologie und Pathogenese.

Die Fortschritte in der Kenntnis der Ursachen sklerotischer Gefäßveränderungen sind gering. Wir sind in dieser Richtung nicht weit über das hinausgekommen, was Huchard und Edgren wußten. Der Grund für diesen Mangel ist darin zu suchen, daß die Klinik vollkommen unter der Führung der pathologischen Anatomie stand und ihre eigenen Feststellungen, die dahin gingen, daß wir doch 2 Anteile am Gefäßsystem anatomisch und klinisch unterscheiden müssen, nicht zur Geltung brachte. Daß auch Edgren in seiner vorzüglichen Zusammenstellung über Arteriosklerose den klinischen Standpunkt nicht zur Geltung brachte, ist um so überraschender, als dieser Autor die Bedeutung der Gull-Suttonschen Untersuchungen voll erkannt zu haben scheint, wie der ausführlichen Wiedergabe der wesentlichen Grundsätze dieser Lehre in dem genannten Buche zu entnehmen ist. Trotzdem bleibt Edgren bei der bisherigen Darstellung der Lehre von den Gefäßsklerosen als einheitlicher Erkrankung, bespricht die verschiedenen ursächlich in Frage kommenden Schädlichkeiten und nennt schließlich 3 Hauptfaktoren, u. zw.:

1. die Syphilis;
2. den Alkohol;
3. die Heredität.

Den akuten Infektionskrankheiten mißt Edgren nur geringe Bedeutung in der Ätiologie der Gefäßsklerosen bei. Sein Standpunkt wird verständlich, wenn wir den Satz lesen, mit dem er das Kapitel über die Pathogenese der Arteriosklerose beginnt; dort heißt es: „Das allererste Symptom der Arteriosklerose ist ein anhaltender, erhöhter arterieller Druck. Jede Theorie, welche die Entstehung der Arteriosklerose zu erklären versucht, muß daher notwendig den gesteigerten arteriellen Druck berücksichtigen und die Pathogenese der Arteriosklerose hängt wesentlich

mit der Pathogenese der arteriellen Drucksteigerung zusammen" (Edgren l. c., p. 185). Daß diese Ansicht nicht zu Recht besteht, geht aus dem bei der Blutdruckmessung Gesagten genügend deutlich hervor. Die Arteriosklerose, die Verkalkung der großen Gefäße hat mit Blutdrucksteigerung nichts zu tun und Edgrens Behauptung gilt nur für die Arteriolocapillarsklerose. Schrötter[39] folgt in seinem Buche über Erkrankungen der Gefäße im großen und ganzen den Gedankengängen Edgrens. Große Beachtung, jedenfalls größere als ihr bisher zu teil geworden, verdient die von L. Aschoff besonders betonte Eigenschaft der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Gefäße gegen Schädlichkeiten in der Zeit des Werdens und der Zeit der absteigenden Lebensperiode. Wird man diesen Gesichtspunkt mit den vielen bedeutsamen Fortschritten vereinigen, die wir Huchard verdanken, dann wird die Lehre von den Ursachen der Gefäßerkrankungen daraus zweifellos großen Nutzen ziehen. Die Feststellungen, die wir dem letztgenannten Forscher verdanken, sind wohl Allgemeingut der ärztlichen Wissenschaft geworden; ich möchte einzelne hier noch einmal hervorheben: Da ist zunächst der Hinweis bedeutungsvoll, daß die verschiedenen Teile des Gefäßsystems verschieden empfindlich sind gegenüber den einzelnen Schädlichkeiten und daß speziell der Tabak auf die Coronargefäße des Herzens schädlich einwirkt. Weiter müssen wir der Ansicht Huchards von den innigen Beziehungen zwischen gichtischer Diathese und Gefäßsklerose beipflichten, Beziehungen, die er in geistvoller Weise dahin kennzeichnet, daß die Gicht eine ähnliche Rolle in der Ätiologie der Gefäßerkrankungen spiele wie der Rheumatismus in der Ätiologie der Herzkrankheiten. Es ist höchst bemerkenswert, daß die gichtische Diathese mit den sklerotischen Erkrankungen beider Teile des Gefäßsystems, der großen und der kleinen Gefäße, Zusammenhänge aufweist. Für die Arteriosklerose ist dieser Zusammenhang leicht verständlich: Das Alter geht mit gichtischen Erscheinungen einher, so daß wir es selbst mit seinen Beschwerden als „gichtische Diathese" ansehen könnten und so wird es leicht verständlich, wenn wir im Alter die Sklerose der großen Gefäße, die Alterssklerose häufig gleichzeitig neben anderen gichtischen Erscheinungen finden. Aber die Beobachtung lehrt, daß auch die allgemeine Capillarsklerose nicht allzu selten bei Menschen gefunden wird, die anderweitige gichtische Erscheinungen aufweisen oder typische Gichtanfälle durchgemacht haben. Diese Menschen zeigen häufig auch Zeichen der Kombinationsform der Gefäßerkrankung, Arterio-Arteriolosklerose, was nach dem früher über die Vasa vasorum Gesagten leicht verständlich ist.

Alle die angeführten Tatsachen sind einzelne Bausteine für die Lehre von den Ursachen der Gefäßsklerosen. Gegenwärtig müssen wir uns dessen bewußt sein, daß die Ätiologie der sklerotischen Gefäßveränderungen noch nicht erkannt ist, einmal weil die oben hervorgehobenen Gesichtspunkte einer verschiedenen Reaktion der Gefäße zu verschiedenen Zeiten des Lebens und ebenso der verschiedenen Reaktion der verschiedenen Teile des Gefäßsystems auf gleiche Schädlichkeiten nicht allgemeine Berücksichtigung gefunden haben, dann weil die Bedeutung der Infektionskrankheiten für das Entstehen von Gefäßerkrankungen gerade im Beginn der Erkenntnis liegt und endlich weil die experimentelle Erzeugung der Gefäßsklerosen in ihren verschiedenen Formen bisher nicht gelungen ist.

Bei der experimentellen Erzeugung der Arteriosklerose hat man sich immer um die Erzeugung jener Veränderung bemüht, die eben als Sklerose der großen Gefäße, als Atherosklerose bezeichnet wird, ohne auch nur bisher einen Anhaltspunkt zur experimentellen Erzeugung der Arteriolosklerose zu besitzen. Dazu kommt, daß diese Erzeugung der Atherosklerose nur bei einem Tier gelungen ist, beim

Kaninchen. Die Eingriffe, durch die man bei diesen Tieren Gefäßsklerosen herbeizuführen trachtet, sind teils mechanischer, teils toxischer Natur, zu welch letzteren wir die alimentären Schädlichkeiten zuzählen wollen. Was die mechanischen Noxen betrifft, ging die Ansicht der Mehrzahl der Autoren dahin, daß die Arteriosklerose eine Folge dauernder Blutdrucksteigerung sei, daher die Aufgabe dahin gestellt wurde, durch experimentelle Erzeugung von Blutdrucksteigerung die Atherosklerose künstlich zu erzeugen. Hier sind einerseits die Versuche mit Adrenalin zu erwähnen und anderseits jene, die dahin abzielten, durch mechanische Hindernisse, also durch Aortenabklemmung den Blutdruck zu steigern oder rein mechanisch durch immer wiederholtes Aufhängen der Kaninchen an den hinteren Extremitäten den Blutdruck zu steigern. Die Versuche sind nicht eindeutig ausgefallen. Bezüglich des Adrenalins teilen Leersum und Rassers[40] mit, daß bei langsamer Injektion einer stark verdünnten Adrenalinlösung große Dosen dieses Körpers den Kaninchen zugeführt werden können, ohne daß es zur Blutdrucksteigerung kommt. Aber es fehlen in diesen Fällen auch die Veränderungen an den Gefäßen, obwohl alle anderen Folgen der Adrenalinzufuhr wie Abmagerung, Glykosurie vorhanden sind. Während infolgedessen diese Autoren das experimentelle Atherom auf die durch Adrenalin herbeigeführten Drucksteigerungen, also auf mechanische Schädigungen zurückführen, lehnt Polettini[41] diese Annahme ab und meint, daß das Adrenalin mehr direkt auf die Muskelfasern der Gefäße wirke und nicht indirekt, durch Erhöhung des Blutdruckes die Atherosklerose erzeuge.

Schmiedl[42] wiederum suchte den Einfluß rein mechanischer Erhöhung des Blutdruckes für das Entstehen der Gefäßsklerosen festzustellen und wählte die beiden oben erwähnten Wege (Aortenabklemmung und Aufhängung an den hinteren Extremitäten), kommt aber dabei zu dem Schluß, daß diese Methoden zum Studium mechanisch bedingter Arteriosklerose nicht ausreichen. Am meisten studiert wurde in den letzten Jahren — angeregt durch Untersuchungen Huchards — die toxische bzw. alimentäre Erzeugung der Gefäßsklerose, wobei einmal Überfütterung mit Eiweißkörpern in Frage kam, dann aber besonders die Wirkung des Cholesterins studiert wurde. Versuche mit Überfütterung mit Eiweißkörpern, speziell Leberverfütterung, haben Steinbiss, Nerking und Steinbiss, Leersum, Warischtscheff, Newburgh und Squier angestellt; mit Milchsäure O. Loeb; mit Parakresol: Levi della Vida; Indolverfütterung: Dratchinski; Adrenalin: Hirsch und Thorspecken, Leersum und Rassers und Bruno Polettini; Versuche mit Cholesterin: Saltykow, Wacker und Hueck und Anitschkow[43–48] mitgeteilt. Besonders dem letztgenannten Körper wird eine ganz besondere Bedeutung für das Entstehen der Arteriosklerose bzw. Aortensklerose zugeschrieben. Und gerade in der letzten Zeit hat Fräulein Schmidtmann[49] in Berlin (Sitzung vom 24. November 1921) einschlägige experimentelle Untersuchungen mitgeteilt und Benda hat sich dahin geäußert, daß die so erzeugten Veränderungen durchaus den Anfangsstadien der menschlichen Arteriosklerose entsprechen. Wir müssen also die weitere Entwicklung der Lehre von der experimentellen Erzeugung der Arteriosklerose abwarten und insbesondere unsere Hoffnung nicht aufgeben, daß es gelingen wird, auch Arteriolocapillarsklerose zu erzeugen.

3. Diagnostik und Symptomatologie.

a) Die Arteriosklerose. Das Krankheitsbild der Arteriosklerose, der Sklerose der Aorta und der großen arteriellen Gefäße, ist seit langem genau bekannt. Es ist gekennzeichnet durch die Erscheinungen, die die Verkalkung der Aorta und der

großen Gefäße bei jedem Menschen zur Folge hat und durch eine Reihe von Fall zu Fall verschiedener Erscheinungen, verschieden je nach den Organen, deren zuführende Arterien besonders stark sklerotisch verändert sind.

Die allgemeinen Folgen der Sklerose der großen Gefäße sind großer, jäh ansteigender, schnellender Puls (Pulsus celer), und entsprechende Akzentuation des zweiten Aortentones; geschlängelte, harte periphere Gefäße, die das auch blutleere Gefäß tastbar erscheinen lassen; verminderte Leistungsfähigkeit des Herzens, die zunächst bei körperlicher Anstrengung zur Geltung kommt. Dazu kommt im besondern: verminderte Anpassungsfähigkeit der einzelnen Organe, deren zuführende Arterien besonders stark erkrankt sind gegenüber gesteigerter funktioneller Inanspruchnahme.

Alle diese Erscheinungen sind aus den anatomischen Veränderungen und den damit verbundenen Störungen der Blutströmung leicht verständlich: „Je härter die Aorta, je weniger dehnbar sie ist, ein um so größerer Teil des jeweiligen Schlagvolumens muß sofort bei der Systole durch das Herz bis in die Peripherie des Gefäßsytemes gepreßt werden, um so jäher wird dieser Stoß in die Peripherie erfolgen und um so rascher wird auch die Pulswelle in die Peripherie gelangen. Um dieses Mehr von Schlagvolumen, das im Beginn der Systole in die Peripherie getrieben wird aufnehmen zu können, werden sich die peripheren Gefäße nach allen Richtungen vergrößern müssen, um auf diese Weise durch Vergrößerung der Länge und des Durchmessers an Raum zu gewinnen, die Gefäße bekommen „Gänsegurgelformation". Der Puls ist groß, der Schreiber des Sphygmotonographen macht einen großen Ausschlag, der Blutdruck aber ist wenig oder gar nicht geändert, da die peripheren Widerstände ganz unverändert bleiben..." Die Bestimmung des Pulsvolumens ergibt in Übereinstimmung mit diesen Feststellungen, daß die Pulsamplitude gegen die Norm wesentlich vergrößert ist. Diese Vergrößerung der Pulsamplitude haben wir Ärzte seit langem als Zeichen der Atherosklerose angesehen. Im Jahre 1908 habe ich sie mit Hilfe des Sphygmotonographen graphisch festzuhalten vermocht (l. c. Nr. 15) und diesen Unterschied gegenüber der Norm zahlenmäßig auszudrücken versucht; doch handelte es sich um

Tabelle II.

Nr.	Name	Alter in Jahren	Gewicht (G) in *kg*	Blutdruck *mm* Hg = *cm* H_2O	Größtes Pulsvolumen v	Specifische Füllung $F\ sp. = \frac{v}{G}$ G in Meterzentnern	Größte Pulsstoßenergie $E = v \cdot P$	Kubischer Biegungskoëffizient $b = \frac{mm^3}{cm\ H_2O}$	Wanddruckarbeit
1	Herr D. Th.	39	88·0	$\frac{125}{90} = \frac{169}{122}$	0·32 cm^3	0·363	34·56 *g/cm*	4·81	7·02 *g cm*
2	Herr H.	40	72	$\frac{115}{90} = \frac{156}{122}$	0·28 „	0·38	49·3 „	3·45	7·99 „
3	Herr W.	50	15·0	$\frac{120}{80} = \frac{163}{108}$	0·30 „	0·40	48·9 „	3·53	8·16 „
4	Herr Sch.	60	86·0	$\frac{110}{90} = \frac{149}{122}$	0·40 „	0·46	48·8 „	4·14	13·94 „
5	Herr R.	66	71	$\frac{135}{100} = \frac{183}{136}$	0·30 „	0·42	58·8 „	2·52	11·4 „
6	Herr B.	68	80	$\frac{145}{90} = \frac{196}{122}$	0·43 „	0·53	70·4 „	4·88	16·4 „

unbenannte Größen. Inzwischen haben wir Dank den Arbeiten Sahlis die Möglichkeit bekommen, die Größe dieser durch die Herzsystole bzw. die Pulswelle herbeigeführten Erweiterung der Gefäße im üblichen Maßsystem messen zu können. Da die Methode Sahlis gewisse Schwierigkeiten bereitet, auch eine Anstellung von Reihenversuchen im Sinne Christens nicht möglich ist, habe ich statt der von Sahli empfohlenen Pelotte eine Manschette verwendet, durch die allerdings nicht die Erweiterung eines bestimmten Gefäßes — der Arteria radialis wie bei Sahli — sondern die Summe der durch den Pulsstoß hervorgerufenen Erweiterungen in dem durch die Manschette umschnürten Gewebsanteil gemessen wird. Arbeitet man stets mit der gleichen Apparatur unter sonst gleichen Verhältnissen, dann erhält man genügend exakte Vergleichswerte, die man klinisch wohl verwenden kann. Zur Bestimmung verwendete ich, wie schon früher erwähnt, zunächst eine schmale, nur $2^1/_2$ *cm* breite Manschette, die ich um das Handgelenk legte. Die Pulsamplitude betrug mit dieser Manschette am Handgelenk gesunder Erwachsener 0·17—0·21 cm^3. Bei einer Reihe von Menschen, ausschließlich Männern, die das 30. Lebensjahr überschritten hatten, war dieses Pulsvolumen bei normalem Blutdruck stark vergrößert. Auch die Pulsarbeit war wesentlich erhöht. Ich deutete diese Erscheinungen als Folgen der Sklerose der Aorta und größeren Arterien und bringe nebenstehend eine kleine Zahl der von mir in dieser Richtung gemachten Beobachtungen tabellarisch geordnet und die Diagramme der unter Nr. 1 und Nr. 4 der Tabelle II niedergelegten Beobachtungen (Fig. 13). Eine Gegenüberstellung der hier niedergelegten Resultate und jener auf p. 168 und der Diagramme Fig. 12 läßt die wesentlichen Unterschiede deutlich werden.

Fig. 13.

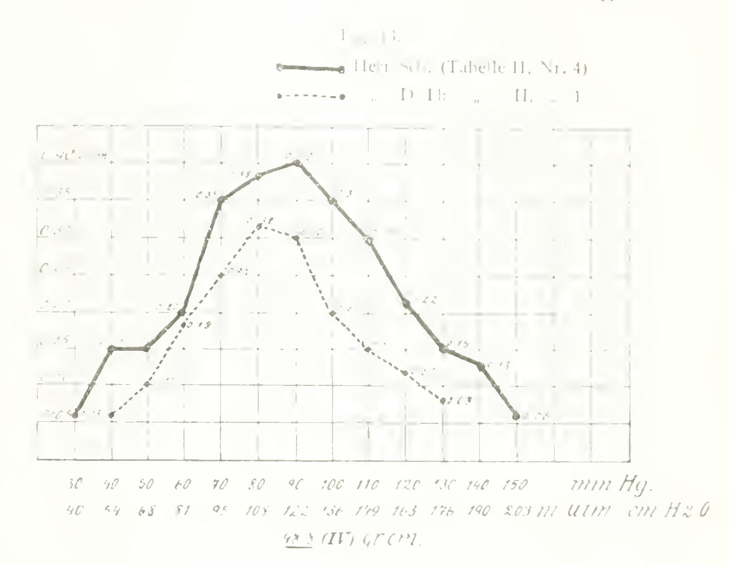
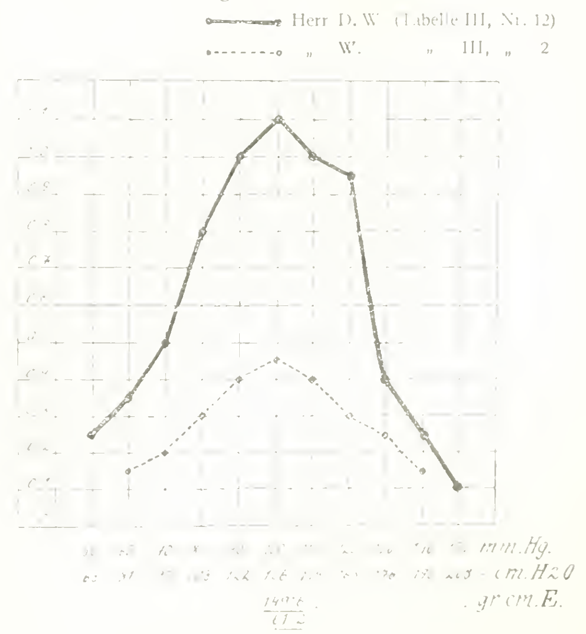


Fig. 14.



Die gleichen Verhältnisse finden

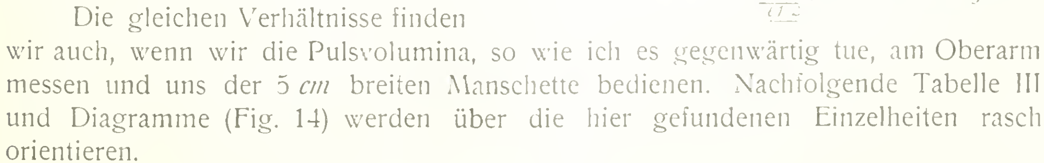

wir auch, wenn wir die Pulsvolumina, so wie ich es gegenwärtig tue, am Oberarm messen und uns der 5 *cm* breiten Manschette bedienen. Nachfolgende Tabelle III und Diagramme (Fig. 14) werden über die hier gefundenen Einzelheiten rasch orientieren.

Tabelle III.

Nr.	Name	Alter in Jahren	Gewicht (*G*) in *kg*	Blutdruck *mm* Hg = *cm* H_2O	Größtes Pulsvolumen v	Specifische Füllung $F. sp. = \frac{v}{G}$ *G* in Meterzentnern	Größte Pulsstoßenergie $E = v.P$	Umfang des Oberarmes
1	Frl. Cr.	16	58·9	$\frac{120}{90} = \frac{163}{122}$	0·4 *cm*³ (bei 122 *cm* H_2O)	0·68	48·8 *g/cm*	23 *cm*
2	Herr W.	25	68·2	$\frac{130}{90} = \frac{176}{122}$	0·45 *cm*³ (bei 136 *cm* H_2O)	0·66	61·2 „	
3	Herr K.	30	61·6	$\frac{125}{90} = \frac{169}{122}$	0·45 *cm*³ (bei 149 *cm* H_2O)	0·73	67·0 „	
4	Herr F.	32	71·7	$\frac{120}{90} = \frac{163}{122}$	0·50 *cm*³ (bei 136 *cm* H_2O)	0·69	68·0 „	27 „
5	Herr P.	45	83·4	$\frac{140}{120} = \frac{190}{120}$	0·50 *cm*³ (bei 149 *cm* H_2O)	0·59	74·5 „	28 „
6	Herr S.	52	86·6	$\frac{120}{90} = \frac{163}{122}$	0·50 *cm*³ (bei 149 *cm* H_2O)	0·57	74·5 „	28 „
7	Herr J.	38	71·7	$\frac{125}{80} = \frac{169}{108}$	(0·8) 0·9 *cm*³ (bei 108 *cm* H_2O)	1·25	97·2 *g cm*	27 *cm*
8	Herr S.	48	83·0	$\frac{115}{80} = \frac{156}{108}$	0·70 *cm*³ (bei 136 *cm* H_2O)	0·84	95·2 „	29 „
9	Herr V.	48	64	$\frac{115}{90} = \frac{156}{122}$	0·75 *cm*³ (bei 122 *cm* H_2O)	1·17	91·5 „	
10	Herr J.	53		$\frac{130}{100} = \frac{176}{136}$	0·85 *cm*³			
11	Herr B.	55	80·9	$\frac{120}{90} = \frac{163}{122}$	0·9 „	1·11		
12	Herr D. W.	64	67·0	$\frac{130}{100} = \frac{176}{136}$	1·1 „ (bei 136 *cm* H_2O)	1·64	149·6 „	24 „

Fig. 14 bringt die Diagramme der in Nr. 2 und Nr. 12 der Tabelle III niedergelegten Beobachtungen. In beiden Fällen handelt es sich um Männer, die gleichen Blutdruck von 130 *mm* Hg aufwiesen; beide hatten ein fast gleiches Körpergewicht, der eine wog 67 *kg*, der andere 68·2 *kg* und beide unterscheiden sich nur durch das Alter: Der eine der Männer ist 25 Jahre, der andere 64 Jahre alt. Beide fühlten sich nicht krank. Welche Unterschiede zeigen die Pulsvolumina! Während der junge Mann eine Amplitude von 0·45 *cm*³ zeigt, weist der Mann von 64 Jahren eine solche von 1·1 *cm*³ auf und die Pulsarbeit hatte in dem ersten Falle einen Wert von 61·2, im letzteren 149·6 *g/cm*, und wenn wir von hier auf das Herz schließen dürfen — und das dürfen wir — so müssen wir sagen, das Herz hatte in dem ersten Falle eine wesentlich kleinere Arbeit zu leisten als im letzteren, in dem wir aus der Pulsvolumvergrößerung auf eine Sklerose der Aorta schließen. So ergeben sich aus dieser Feststellung sofort weitere Fragen: Wie verhält sich das Schlagvolum des Herzens bei Aortensklerose? Hypertrophiert der Herzmuskel infolge Aortensklerose? Was die erstere Frage betrifft, können wir sie wohl dahin beantworten, daß das Schlagvolumen des linken Herzens bei Aortensklerose vergrößert ist. Die Beobachtungen, die Schulthess (l. c., Nr. 14) und Hediger

(l. c., Nr. 19) an ihren Modellversuchen machen konnten, lassen diesen Schluß als berechtigt erkennen und in der Arbeit Reinharts (l. c., Nr. 16*a*, *b*) finden wir alle klinischen Beobachtungen gesammelt, die diese Annahme stützen. Und ein solches vergrößertes Schlagvolumen bei Aortensklerose ließe sich auch als zweckmäßige Reaktion deuten. Wir wissen seit Marey, daß die Durchblutung von Organen, deren zuführendes arterielles Gefäß verhärtet ist, schlechter ist als normal und je härter das Gefäß ist, um so schlechter wird die Durchblutung des vom betreffenden Gefäß versorgten Organes sein, ein Mangel, der sich dann besonders fühlbar macht, wenn das betreffende Organ funktionell in Anspruch genommen wird; denn jedes tätige Organ braucht reichlichere Blutzufuhr. Ist aber das zuführende arterielle Gefäß eines Organes verhärtet, dann ist die Durchblutung an und für sich mangelhaft und wird dies noch in ausgiebigerem Maße, wenn das Organ funktionell in Anspruch genommen wird, weil eben das harte Gefäß den erhöhten Ansprüchen sich nicht entsprechend anzupassen vermag. Es scheint also, „teleologisch“ gesprochen, ein Ausgleichsvorgang darin zu bestehen, daß der Körper die durch die Verhärtung eines Gefäßes hervorgerufene mangelhafte Durchblutung dadurch wettzumachen bestrebt ist, daß er eine größere Blutmenge in das betreffende Gefäßgebiet wirft: die lokale Plethora im Bereich eines Organes bei peripherer Arteriosklerose, die allgemeine Plethora bei Aortensklerose werden uns so als Regulationsversuche des Organismus verständlich und geben dem alten Begriff des Habitus apoplecticus eine gewisse Grundlage.

Hiermit ist aber auch schon die zweite Frage beantwortet, die Frage, ob der linke Ventrikel bei Aortensklerose hypertrophiert. Von vornherein ist es klar, daß das Eintreten der Hypertrophie des Herzmuskels abhängig sein wird von der Zeit, zu welcher die Sklerose der Aorta einsetzt, vom Grad, den sie erreicht und von der Beschaffenheit des Herzmuskels selbst, d. h. ob er die Fähigkeit zu hypertrophieren noch besitzt. Wohl lehrt die pathologische Anatomie, daß die Arteriosklerose gewöhnlich eine Hypertrophie der Herzmuskulatur herbeiführe; doch bedarf diese Angabe einer neuerlichen Revision, weil die pathologische Anatomie bei ihren bisherigen Schlüssen den klinischen Befund nicht genügend berücksichtigt hat, d. h. nicht genügend Wert darauf gelegt hat, ob es sich in einem Falle um reine Arteriosklerose ohne Blutdrucksteigerung gehandelt hat oder ob vielleicht Atheroarteriolosklerose mit starker Erhöhung des Blutdruckes während des Lebens vorhanden war. Immerhin kann ich auf eine eigene Beobachtung verweisen, die einerseits einen guten Beleg für die von mir seinerzeit gemachte Angabe ist, daß der Blutdruck bei reiner Aortensklerose an und für sich nicht gesteigert ist, ja in manchen Fällen im Verlauf der Beobachtung sogar sinkt (wobei mir schien, als ob eine solche Senkung des Blutdruckes unter die Norm ein Vorläufer bzw. Begleiterscheinung ernsterer Komplikationen sein kann), anderseits uns darüber belehrt, daß die Aortensklerose zur Herzhypertrophie führt bzw. mit solcher einhergeht.

Der Fall möge hier noch einmal Platz finden. Herr D., 42 Jahre alter Ingenieur, konsultierte mich am 7. Juni 1909 wegen Brustbeklemmung bei Bewegung. Bei Aufregung kommt dieser Schmerz auch im Sitzen und strahlt in beide Ellbogen aus. (Vor einigen Jahren syphilitische Infektion.) Die Untersuchung ergab: normale Atmung, Herzdämpfung ein wenig nach links vergrößert; Pulsfrequenz 80, Blutdruck $\frac{130-140}{80-90}$, Wurfkraft des Pulses mittelgroß; an der Auscultationsstelle der Arteria pulmonalis ist ein zweites Geräusch hörbar, welches in Linkslage besonders deutlich wird. Im Stehen der zweite Ton an der Aorta klingend; im Harn kein Eiweiß, kein Zucker. Die Röntgenaufnahme zeigt nichts Pathologisches.

23. Juni 1909 nach Arbeitsleistung (in 2 Minuten wurden am Bremsergometer 846 *kgm* Arbeit geleistet) erscheint der Puls bereits in der zweiten Minute wieder beruhigt, vollkommen regelmäßig, der Blutdruck in der dritten Minute auf der alten Höhe nach vorhergegangener Blutdrucksteigerung.“

Am 23. Dezember 1909 ... heftigste Brustbeklemmungen; bekam Morphiuminjektionen, „nimmt außerdem Jod und Brom ein und erhielt wegen der seinerzeitigen Lues Injektionen von Hydrargyrum salicylicum (3%). Atmung vesicular, Herz nach links vergrößert. Die Herztöne vollkommen begrenzt, auch in Linkslage des Kranken. Puls 80–84, auffallend klein und weich. Der Blutdruck knapp $\frac{90}{50-60}$. Im Harn kein Eiweiß.

18. April 1910 plötzlich Exitus. Die sanitätspolizeiliche Sektion im gerichtlich-medizinischen Institut (Vorstand Professor Dittrich) ergab: „Herz schlaff, beide Kammern sehr stark erweitert. Herzfleisch links hypertrophisch ... Die Intima der Aorta in ihrer ganzen Ausdehnung sehr stark verdickt, ihre Innenfläche uneben, höckerig.“ Und das Gutachten lautete: „J. D. starb an Hypertrophie des Herzens mit fettiger Entartung des Herzfleisches infolge von Arterienverkalkung.“ (Marx) Münzer[50].

Niedrigen Blutdruck bei Arteriosklerose haben, worauf Huchard bereits aufmerksam machte, Ferranini, Devoto, Etienne und Parisot[51] beschrieben und Ferranini hat sogar eine besondere Form der Arteriosklerose mit subnormalem Blutdruck abgegrenzt; ob es sich dabei um den meinen ähnliche Beobachtungen gehandelt hat und ob Ferranini insbesonders jene eigentümliche Senkung des Blutdruckes unter die Norm beobachtet hat, ist mir nicht bekannt.

Was nun die Herzhypertrophie betrifft, so zeigt obige Beobachtung, daß eine solche in ausgesprochenem Maße bei diesem Falle von Aortensklerose, bei dem jede Blutdrucksteigerung fehlte, vorhanden war. Sie ist auch leicht verständlich: Einmal mit Rücksicht auf das erhöhte Schlagvolumen und die dadurch bedingte vermehrte Herzarbeit. Ich erinnere noch einmal daran, daß die Hubarbeit des Herzens durch das Produkt von Schlagvolumen und Blutdruck gegeben ist: vermehrtes Schlagvolumen bei normalem Blutdruck bedeutet also vermehrte Herzarbeit, d. h. Hypertrophie des linken Ventrikels. Doch könnte noch ein zweiter Umstand beitragen zur Entstehung der Herzhypertrophie bei Aortensklerose: je härter die Aorta wird, ein desto größerer Teil der sonst von der Aorta geleisteten Arbeit muß vom Herzen bewältigt werden, u. zw. in der Form von Strömungsarbeit. Diese wird nicht mehr nur 1–2% der gesamten Herzarbeit ausmachen, sondern dürfte wesentlich größer sein und um so größer, je härter die Aorta wird. Denn je härter die Aorta, je undehnbarer sie wird, umsomehr wächst die Geschwindigkeit, die der Masse des Schlagvolumens erteilt wird, um so größer wird wohl die Strömungsarbeit $\frac{p\,v^2}{2\,g}$ sein. (Jedenfalls bedarf diese Frage noch weiterer Untersuchung.)

Wir haben hiermit die wesentlichsten Allgemeinerscheinungen der Sklerose der Aorta und der großen Gefäße kennen gelernt und wollen nun mit wenigen Worten noch jene Symptome besprechen, die durch die Sklerose der Gefäße einzelner Organe herbeigeführt wird. Da ist zunächst die Sklerose der Coronargefäße des Herzens, die so häufige Begleiterscheinung der Aortensklerose und Grundlage der Angina pectoris. Häufig findet man allerdings, u. zw. gerade in den schwersten zum Tode führenden Fällen von Herzangina nicht bloß eine Sklerose der Coronargefäße beim Abgang von der Aorta, sondern eine vollkommene Verstopfung des einen oder anderen Coronargefäßes, gewöhnlich als Folge einer Endarteriitis obliterans e lue. In der Symptomatologie der Angina pectoris spielt die Brustbeklemmung bzw. der in der Herzgegend lokalisierte Schmerz, der bald in die Arme, besonders den linken, in den Rücken, in den Hals ausstrahlt, die Hauptrolle. R. Schmidt[52] hat letzthin, nicht mit Unrecht, die schon früher vielfach, so von Basch (l. c., p. 19) geäußerte Auffassung vertreten, daß die Veränderungen an der Aorta den Ausgangspunkt dieser Schmerzen bilden, daß es sich also um eine Aortalgie handelt. Gleichzeitig macht dieser Autor auf ein Symptom aufmerksam, das wir schon bei Mackenzie[53] hervorgehoben finden, d. i. die Schmerzhaftigkeit im Bereich der linken Fossa supraclavicularis. Während Mackenzie aber meint,

„die Empfindlichkeit des linken Sternocleidomastoideus, des Trapezius und der Haut des Halses hängt mit den afferenten Fasern des ‚bulbären autonomen' Systems, d. i. dem Vagus zusammen, der einen Reizzustand auf die sensorischen Wurzeln des zweiten und dritten Cervicalnerven überträgt“, gibt Schmidt keine Erklärung und begnügt sich mit der Feststellung der Tatsache, wobei er — und das ist diagnostisch bedeutungsvoll — besonders betont, daß diese Schmerzhaftigkeit des linken Plexus brachialis nicht nur in der anfallsfreien Zeit vorhanden ist, sondern schon da sein könne, bevor es noch zu typischen Anfällen von Angina pectoris gekommen wäre, also ein prämonitorisches Symptom darstellen könne. Übrigens folgt diese Druckempfindlichkeit in ihrer Ausbreitung genau jenen Gebieten, die Mackenzie als Verbreitungswege des viscerosensorischen Reflexes bei der Angina pectoris schildert. Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, daß Basch (l. c.) in der Symptomatologie der Angina pectoris 2 Typen unterscheidet, den zentripetalen und zentrifugalen, je nachdem die Schmerzen im Herzen zusammenfließen oder vom Herzen ausgehend in die Peripherie ausstrahlen und ebenso wie Mackenzie die Erscheinungen als Ausdruck nervöser Reize auffaßt. Alle Autoren sind auch darin einig, daß sich Angina pectoris häufig findet ohne jede Blutdrucksteigerung, und Basch macht dieses Zeichen zur Grundlage einer Unterscheidung der verschiedenen Formen von Angina pectoris. Daß bei der Angina pectoris der Blutdruck häufig normal gefunden wird, ist leicht verständlich, wenn man nach dem früher Gesagten klar vor Augen hat, daß die Aortensklerose eben nicht zur Blutdrucksteigerung führt.

In solchen Fällen läßt sich die Aortenveränderung durch die Bestimmung des Pulsvolumens sicherstellen. Wir besitzen hier also ein sicheres objektives Kriterium, um so wertvoller, als die Schmerzhaftigkeit des Plexus brachialis nicht immer vorhanden sein muß. Es sei mir gestattet, hier 2 Beobachtungen ganz kurz mitzuteilen.

1. Fall: H. L., 60 Jahre alt, konsultierte mich am 27. Februar 1922 mit der Angabe, vor einigen Tagen zum erstenmal (beim Verlassen des Theaters) Druck auf der Brust gespürt zu haben, so daß er einen Augenblick stehen bleiben mußte, worauf sich dieser Zustand verlor. Seither kommen die Schmerzen auf der Brust täglich und strahlen in beide Vorderarme aus. Der Kranke raucht mäßig, trinkt nicht. Objektiv: Lungenbefund normal. Pulsfrequenz 64, regelmäßig; Blutdruck 125/90 *mm* Hg. Erster Ton am Herzen etwas rauh, zweiter Ton an der Aorta deutlich verstärkt. Im Unterleib nichts Pathologisches. Im Harn kein Eiweiß, kein Zucker. Pulsvolumen am Oberarm mit 5 *cm* breiter Manschette bestimmt: bei 100 *mm* Hg 0·75 *cm*³, also deutlich erhöht. Die Haut der Fossa supraclavicularis sinistra bzw. der Plexus brachialis sinister deutlich druckempfindlich (rechts normal).

Obwohl die Erscheinungen erst wenige Tage bestanden, konnte doch aus den subjektiven Angaben und dem objektiven Befund die Diagnose auf Aortensklerose und Angina pectoris gestellt werden. Der Kranke ging wenige Tage später plötzlich zu grunde.

2. Fall: Herr V., 65 Jahre alt, konsultierte mich am 20. Dezember 1921 wegen der schon seit langem bestehenden Stuhlverstopfung und eigenartiger, in den letzten Monaten aufgetretener Erscheinungen, die er mit dem gefüllten Magen in Zusammenhang brachte. Schon im Jahre 1917 hatte er bei Bewegung nach dem Mittagessen Druck auf der Brust bekommen, der ihn nötigte, stehen zu bleiben. Nach einigem Aufstoßen hatten die Beschwerden immer aufgehört. Jetzt zeigte sich dieser Druck auf der Brust wiederum, aber besonders dann, wenn er mit gefülltem Magen zu Bette ging. Es kommt dann zu Brechreiz und wenn etwas Schleim oder Flüssigkeit erbrochen wird, sind die Beschwerden vorbei. Die Untersuchung ergab Atmung vesicular. Puls 76; Blutdruck 125/90 *mm* Hg. Herztöne begrenzt. Im Harn kein Eiweiß, kein Zucker. Pulsvolumen am Oberarm gemessen mit 5 *cm* breiter Manschette bei 100 *mm* Hg 0·75 *cm*³. Hier fehlte die Akzentuation des zweiten Aortentones; es fehlten die ausstrahlenden Schmerzen nach oben und die wesentlichen Erscheinungen waren jene, die Ortner[54] seinerzeit als Zeichen der Dyspragia angiosclerotica intermittens intestinalis geschildert hat. Auch die bei der letzten Konsultation am 20. Dezember 1921 angegebenen Beschwerden konnten nicht anders als ein vom Herzen bzw. der Aorta abdominalis ausgehendes Reflexsymptom im Sinne Mackenzies aufgefaßt werden. Obwohl alle sonstigen Erscheinungen fehlten und neben den subjektiven Beschwerden nur noch die Sklerose der Aorta auf Grund der Pulsvolumbestimmung sichergestellt schien, konnte ich eben auf dieses Resultat hin die Diagnose einer Aortensklerose mit Herzangina stellen. Der Kranke starb den zweiten Tag nach der Konsultation plötzlich.

Soviel bezüglich der Diagnose der Aortensklerose und Angina pectoris und der Bedeutung der Pulsvolumbestimmung in den einschlägigen Fällen. Es ist hier

nicht der Platz, noch die Erscheinungen, die wir bei Sklerose der Darmgefäße, die ich ja gestreift habe, und beim intermittierenden Hinken Erbs zu besprechen; ebenso wie auch die Erscheinungen, die wir bei Sklerose der großen cerebralen Gefäße beobachten, hier nicht weiter auseinandergesetzt werden sollen. Alle diese Krankheitsbilder sind vielfach gut geschildert und dem bisher Bekannten ist nichts Neues hinzuzufügen. Dagegen ist es unsere Aufgabe, die bezüglich der Therapie gemachten Fortschritte festzuhalten.

Die Sklerose der großen Gefäße ist eine Abnützungskrankheit, zeigt sich also wie wir schon hörten, vorwiegend als Alterserscheinung und geht häufig mit anderen Zeichen gichtischer Natur einher, weil eben das Alter zu solch gichtischen Störungen prädisponiert ist. Daraus folgt, daß wir alles meiden müssen, was die Abnützung fördert, im allgemeinen und im besonderen. Wir werden also in erster Linie eine mäßige Lebensweise vorschlagen; ein alternder Organismus braucht dem Körper nicht viel Nahrungsstoffe zuzuführen, um sich zu erhalten; insbesondere sollte die Nahrung nicht allzu eiweißreich, vor allem nicht zu fleischreich sein. Vom Nicotin hörten wir, daß es besonders die Coronargefäße beeinflusse; wir werden das Rauchen also in einschlägigen Fällen entweder ganz ausschalten oder stark einzuschränken versuchen und ebenso unsere Ratschläge bezüglich des Alkoholgenusses und der Flüssigkeitszufuhr überhaupt geben. Da der Herzmuskel an und für sich bei Aortensklerose eine Mehrarbeit zu leisten hat, werden wir stärkere körperliche Arbeit hintanhalten. Daß auch Kummer und Sorgen, also psychische Schädlichkeiten von großem Einfluß auf die Entwicklung und das Fortschreiten degenerativer Veränderungen am Gefäßsystem sind, weiß jeder Arzt aus Erfahrung.

Im letzten Jahre hat Heilner[55] sein „Gefäßpräparat“ zur Behandlung der Gefäßerkrankungen empfohlen. Es handelt sich um ein aus Adventitia, Media und Intima der Gefäße gewonnenes proteinfreies Präparat, das von den Luitpold-Werken in München in den Handel gebracht wird. Das Mittel soll zweimal wöchentlich, intravenös gegeben werden; im ganzen 12—20 Injektionen. Die Kur kann von Zeit zu Zeit wiederholt werden. (Ausnahmsweise auch subcutane Zufuhr gestattet.) Theilhaber[56] hat die Lehre Heilners vom Gewebeschutz weiter ausgebaut. Mir selbst stehen nur geringe eigene Erfahrungen bezüglich der Wirkung des Sanarthrit zur Verfügung, die allerdings den Angaben Heilners nicht ganz entsprechen. Bezüglich des Gefäßpräparates besitze ich keine eigenen Erfahrungen. Trotz aller Skepsis wird es unsere Pflicht sein, vor endgiltiger Urteilsfällung das Ergebnis weiterer Prüfungen abzuwarten.

Bei schmerzhaften Zuständen in einzelnen Organen bzw. Gefäßschmerzen, also bei Angina pectoris bzw. der Aortalgie, aber auch bei Schmerzen infolge Gefäßerkrankung im Bereich der Aorta abdominalis oder der unteren Extremitäten leistet Zufuhr von Wärme im allgemeinen, besonders die Diathermie gute Dienste. Allerdings gibt es eine kleine Zahl von Kranken, die Wärmezufuhr — auch in der Form der Diathermie — nicht vertragen und deren Beschwerden durch kalte Umschläge u. s. w. gemildert werden.

In der letzten Zeit hat Schlesinger[57] zur Behandlung des intermittierenden Hinkens das Natrium nitrosum in 2%iger wässeriger Lösung empfohlen, u. zw. in der Form der subkutanen Injektionen. Man beginnt mit einer halben Spritze ($^1/_2\,cm^3$) und gibt dann 1 cm^3 täglich, durch 20—30 Tage. Es wären einschlägige Versuche mit diesem Mittel auch bei Angina pectoris angezeigt; einige eigene Versuche ergaben keinen nennenswerten Erfolg. In manchen Fällen von „Gefäßschmerzen“ (Angina pectoris; intermittierendes Hinken) ist jede Medikation erfolglos; wir sehen dieses

Versagen jeder Behandlung besonders dann, wenn die Erkrankung der Arterien zu ihrer Obliteration geführt hat; da kommt es in dem einen Falle zur Gangrän der Extremität, in dem anderen Falle, z. B. bei vollkommenem Verschluß der einen oder der anderen Coronararterie, wie sie die Folge luetischer Infektion darstellt, zum Herzstillstand trotz Herz- und Gefäßmittel, trotz Salvarsan und Jod. Es ist für uns Ärzte in solchen Fällen trostreich festzustellen, daß die anatomischen Veränderungen so weit gediehen waren, daß die Therapie erfolglos bleiben mußte. Vielleicht kann ich hier ganz kurz 2 einschlägige Beobachtungen mitteilen:

Herr T., 51 Jahre alt, kam am 28. Dezember 1920 ins Handelsspital mit der Angabe, seit einem halben Jahre an plötzlich auftretendem Stuhldrang zu leiden, der mit Druckgefühl auf der Brust einhergehe. Stuhlentleerung bringe Erleichterung. Beim zweiten Anfall, der einen Monat nach dem ersten in der Nacht eingetreten wäre, hätte Herr T. auch erbrochen und wäre das Druckgefühl auf der Brust besonders heftig gewesen; es hätte Todesangst bestanden. Damals hatte es auf der Brust auch gerasselt (Lungenödem) und wäre schaumiger, mit etwas Blut gemengter Auswurf dagewesen. CO_2-Bäder brachten vorübergehend Erleichterung. In der letzten Zeit wären die Anfälle gewöhnlich bei der Stuhlentleerung eingetreten. Sie beginnen jetzt mit Druckgefühl im Bauch, Kältegefühl in den oberen Extremitäten; diese Gefühle strahlen in die Brust ein und es käme zu heftigem Druck in der Brust unter dem Brustbein, mit Atemnot, Erstickungs- und Todesangst. Die Anfälle dauern 1/4—1 Stunde. Herr T. hat wiederholt Gelenksrheumatismus durchgemacht. Angeblich nie syphilitisch infiziert gewesen.

Der Kranke zeigte ein deutliches systolisches Geräusch; zweiter Ton an der Aorta anfangs klingend, später deutliches diastolisches Geräusch. Blutdruck 155/120 *mm* Hg. Wassermann'sche Reaktion im Blut: —+.

Herr T. lag im Spital vom 28. Dezember 1920 bis 27. Februar 1921. Wir hatten schon ambulatorisch Hg-Schmierkur und Jodkali innerlich versucht, daneben die verschiedenen Herzmittel; jetzt wurde neben Bettruhe und leichter Kost Neosalvarsan (intravenös), Diginorgin, Diuretin, Nitroglycerin innerlich gereicht; bei Schmerzanfällen Aspirin und Pyramidon, Wärmeflasche aufs Herz. Es war alles vergebens; schließlich mußten wir doch zur Morphiumspritze greifen.

Am 27. Februar trat während eines schwersten Anfalles, der einige Stunden anhielt, bei vollem Bewußtsein der Tod ein.

Die klinische Diagnose lautete: Insufficientia valv. aortae e lue; Sclerosis art. coron. gravis.

Die Autopsie ergab: Hochgradige Atherosklerose und Mesaortitis luetica der Aorta ascendens und des Arcus aortae mit Verschluß der linken Coronararterie (Pathol.-anat. Institut; Vorstand Prof. Dr. Ghon).

Herr F. Z., 47 Jahre alt, konsultierte uns zum erstenmal Ende Dezember 1920 wegen anfallsweiser Brustschmerzen, die seit 9 Monaten bestehen und in beide Arme ausstrahlen. Allmähliche Steigerung der Dauer und Heftigkeit der Anfälle, so daß Patient jetzt kaum einige Schritte machen könne, ohne stehen bleiben zu müssen. Vor 12 Jahren syphilitische Infektion. Kein Raucher, geringer Biertrinker.

Der objektive Befund war normal: Blutdruck 145/80 *mm* Hg. Herztöne begrenzt. Therapie: Hg-Schmierkur, Neosalvarsan (intravenös).

2. Februar 1921. Röntgenuntersuchung: Herz ein wenig nach links vergrößert; Aortenbuckel deutlich markiert, sonst normal.

25. Februar 1921. Aufnahme ins Handelsspital. Der Kranke fühlt sich bei Bettruhe und Wärmezufuhr besser; Blutdruck $\frac{115}{65}$ *mm* Hg. Bald aber zeigen sich wieder heftige Anfälle.

Cadechol-Therapie ohne Erfolg. Blutdruck steigt an. 4. März 165/120 *mm* Hg.

Am 9. März ein schwerer Anfall, der lange anhält, mit Bewußtlosigkeit einsetzt, aber doch überstanden wird.

10. März. Neuer Anfall, der zum Tode führt.

Klinische und pathologische Diagnose lauteten übereinstimmend Mesaortitis luetica.

Die rechte Coronararterie war autoptisch normal weit, die linke Coronararterie stark verengt, nur für eine feine Sonde durchgängig.

b) Die Sclerosis arteriolocapillaris.
(Arteriolocapillarsklerose mit Capillarschwund.)

Die Sclerosis arteriolocapillaris ist charakterisiert durch den dauernd erhöhten Blutdruck. „Gar nicht so selten kommen Menschen zum Arzt, bei denen dieser erhöhte Blutdruck ganz zufällig festgestellt wird. Häufig sind es Kranke, die über eine Reihe nervöser Beschwerden klagen, wie Reizbarkeit, zeitweiser Schwindel, Angstgefühle und Zwangsvorstellungen. Mitunter sieht man die Blutdrucksteigerung bei diesen Kranken wieder schwinden, den Blutdruck zur Norm oder fast zur Norm zurückkehren. Mit der Schilderung einer solchen Beobachtung schloß ich meine

erste Veröffentlichung über Blutdruckstudien (l. c., Nr. 6 *a*). Pal[58], der diesen Schwankungen des Blutdruckes schon im Jahre 1905 eine besondere Studie widmete, spricht bei diesem Absinken des Blutdruckes von Gefäßkrisen" (Münzer, l. c., Nr. 31, p. 2).

Häufig aber finden wir eine solche Blutdrucksteigerung dauernd bestehen, ja der Blutdruck steigt mitunter unter unserer Beobachtung zu außerordentlicher Höhe. Was liegt dieser dauernden Hypertonie zu grunde? Wir gehen nicht fehl, wenn wir eine dauernde Verengerung eines größeren Teiles des Arteriolocapillargebietes annehmen. Werden die Arteriolocapillargefäße enger, dann wird der Widerstand für das Einströmen des Blutes erhöht und die Summe dieser erhöhten Einzelwiderstände gibt eine Erhöhung des Gesamtwiderstandes, eine Steigerung des Blutdruckes. Je weiter die Verengerung im Arteriolocapillarsystem fortschreitet, desto größer ist die Widerstandssteigerung, desto höher der Blutdruck.

Diese Steigerung des Blutdruckes muß, falls sie dauernd ist, zu weiteren Veränderungen führen: 1. Die Herzarbeit wird gesteigert. Die Herzarbeit ist gegeben durch das Produkt von Schlagvolumen und Blutdruck. Gesteigerter Blutdruck bedeutet also gesteigerte Herzmuskelarbeit; der Herzmuskel, u. zw. der linke Ventrikel — wir sprechen ja vom Capillarsystem der Aorta — hypertrophiert. Diese Hypertrophie können wir durch die Perkussion nicht nachweisen, weil, worauf Fr. Müller[59] aufmerksam machte, die reine Hypertrophie, selbst wenn der Muskel um $^1/_2$ *cm* Dicke zunimmt, zu gering ist für den Nachweis durch die Perkussion. Dagegen hat Munk[60] letzthin behauptet, daß er diese Hypertrophie durch die Elektrokardiographie sicherstellen könne. Wenn gar nicht so selten bei Menschen mit stark erhöhtem Blutdruck eine Herzvergrößerung deutlich nachweisbar ist, handelt es sich fast immer schon um eine gewisse Schwäche des Herzens, der Herzventrikel ist dilatiert und die Vergrößerung der Dämpfung ist nicht bedingt durch die Hypertrophie des Herzmuskels. Diese Herzschwäche gibt sich durch die meist vorhandene beschleunigte Herzaktion zu erkennen.

2. Die Blutdrucksteigerung führt weiter zur erhöhten Spannung der Wand der Arterien, zur Hypertension. Die Gefäßwände werden mehr belastet und in Anspruch genommen und als deren Folge sehen wir die Atherosklerose eintreten, wobei noch einmal auf die Bedeutung der Vasa vasorum hingewiesen werden muß, die — selbst Arteriolen — von vorneherein am Krankheitsprozeß beteiligt sein können.

Fig. 15.

$l = 300$ *mm*

Q ( ) ( ) Q

Den Beweis der erhöhten Spannung der großen Gefäße aber liefert, wie bereits früher erwähnt, die Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle, die in solchen Fällen auf 16—20 *m* und mehr in der Sekunde erhöht sein kann.

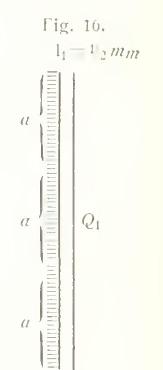


Fig. 16.

3. Schließlich muß eine solche Verengerung des Capillarsystems zu einer Störung des Stoffaustausches führen: Das Blut strömt mit einer Geschwindigkeit von 300 *mm* in der Sekunde durch die Carotis, d. h. in der Sekunde strömt durch die Carotis ein Blutcylinder, dessen Basis der Querschnitt der Carotis (*Q*), dessen Länge (*l*) 300 *mm* ist (Fig. 15). In der Cruralis ist die Strömungsgeschwindigkeit 200 *mm* in der Sekunde. Je weiter wir nun in die Peripherie kommen, um so langsamer strömt das Blut, d. h. die Blutbahn wird, je näher wir gegen die Peripherie kommen, um so breiter. In den Capillaren strömt das Blut mit einer Geschwindigkeit von nur $^1/_2$ *mm* in der Sekunde (Fig. 16, l_1), und da in der Zeiteinheit dieselbe Menge durch die Aorta wie durch das Capillarsystem fließen muß, können wir schließen, daß das Strombett im Bereich des Capillar-

systems etwa 600 mal so groß ist als im Bereich der Carotiden. Bezeichnen wir mit Q den Querschnitt der Carotis, mit Q_1 den Querschnitt des Capillargebietes, so muß $300 \times Q = 1/2 \times Q_1$ oder mit anderen Worten $Q_1 = 600\,Q$. Diese außerordentlich langsame Strömung im Capillargebiet ist nötig, weil hier der Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben stattfindet (Hagen[61]). Ein dauernd erhöhter Blutdruck bedeutet nun, wie wir gesehen haben, eine Verengerung eines großen Teiles der Capillargefäße, eine Steigerung der Einzelwiderstände, die so groß sein muß, daß eine eventuelle Entspannung (Erweiterung) der restlichen, gesunden Arteriolocapillaren keinen Ausgleich darstellt, der Widerstand also erhöht, der Blutdruck dauernd vergrößert bleibt. Die Summe der Querschnitte dieser Arteriolocapillaren nun, von denen ein großer Teil bis zum vollen Verschluß des Lumens verengt ist und **schwindet**, gibt nun natürlich ein kleineres Strombett, d. h. dieser Querschnitt Q_2 (Fig. 17) ist kleiner als Q_1 und umgekehrt l_2 entsprechend größer als l_1, denn, falls die Blutmenge unverändert geblieben ist, muß das Blut, soll dieselbe Menge in der Zeiteinheit wie früher durchfließen, rascher strömen. Da nun gleichzeitig die Gesamtoberfläche der Capillaren kleiner ist als unter normalen Verhältnissen, erfolgt auch der Gasaustausch und Stoffwechsel zwischen Blut und Geweben innerhalb einer kleineren Fläche und unter rascherem Vorbeiströmen des Blutes, zwei Momente, die den Stoffaustausch und vor allem den Gaswechsel zwischen Blut und Geweben wesentlich beeinträchtigen. Es wird uns daher nicht wundernehmen zu beobachten, daß der Organismus sich vor einer Schädigung des Gasaustausches und Stoffwechsels in solchen Fällen dadurch zu schützen trachtet, daß die Zahl der Sauerstoffträger in der Volumeinheit des Blutes vermehrt wird. Es kommt häufig zu einer wenn auch nicht beträchtlichen, doch deutlichen Polycythämie[62]. Geisböck[63] hat diese Polycythämie bei Hypertonie als der erste beschrieben, hat sich aber über den Zusammenhang, der zwischen Hypertonie und Blutkörperchenvermehrung besteht, nicht geäußert. Ich glaube, daß die von mir gegebene Deutung die Verhältnisse klärt.

Fig. 17

Die Plethora der Aortensklerose und die Polycythämie der Arteriolocapillarsklerose stellen Ausgleichsversuche des Organismus dar; sie sind nicht allzu selten miteinander vereinigt und bilden das anatomische Substrat jenes Symptomenkomplexes, den die alten Ärzte mit dem Namen des „Habitus apoplecticus" bezeichneten.

Wir sehen also als Folge dieser Arteriolocapillarsklerose allgemein folgende Erscheinungen eintreten:

1. Dauernde Erhöhung des Blutdruckes und Hypertension der größeren Gefäße.

2. Hypertrophie des linken Ventrikels.

3. Mäßige, mitunter auch nur vorübergehende, Polycythämie (Habitus apoplecticus).

Die Klinik hat allerdings die Lehre von der dauernden Blutdrucksteigerung anders gewertet. Sie lehrte und lehrt vielfach noch heute, daß der dauernd erhöhte Blutdruck 2 Ursachen besitzen könne: Nierenerkrankung oder Verkalkung der Gefäße. Demgegenüber sei darauf hingewiesen, daß einmal Nierenerkrankung an und für sich nicht zur Blutdrucksteigerung führt, chronische parenchymatöse Nierenaffektion, Nephropathie, häufig mit Blutdrucksenkung einhergeht und daß anderseits auch die Sklerose der großen Gefäße nichts mit Blutdrucksteigerung zu tun hat (Münzer, l. c., Nr. 50).

Diese tief eingewurzelte Gedankenassoziation von Blutdrucksteigerung, Nierenerkrankung und Arteriosklerose muß als irrig fallen gelassen werden.

Das Krankheitsbild der Sclerosis arteriolocapillaris weist neben den bereits oben erwähnten Erscheinungen der dauernden Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie als wesentlichen, der Polycythämie als einer häufig vorhandenen Erscheinung noch eine Reihe von Symptomen auf, die abhängig sind davon, daß und ob einzelne Organe von der Arteriolosklerose besonders ergriffen sind. Die Aorta löst sich capillar in allen Geweben und Organen des Körpers auf, eine Erkrankung ihres Capillarsystems bedeutet also eine Erkrankung im ganzen Körper. Allerdings brauchen die Capillaren in den verschiedenen Organen nicht in gleicher Ausdehnung erkrankt zu sein und sind dies auch nicht; bald ist das Capillarsystem dieses, bald das jenes Organes besonders ergriffen und je nachdem wird das Krankheitsbild der Hypertonie noch besondere Lokalzeichen aufweisen:

a) Das eine Mal, wenn die Arteriolocapillaren des Gehirnes besonders ergriffen sind, begegnen wir den Erscheinungen häufigen Schwindels oder leichteren, rasch vorübergehenden Schlaganfällen und Sprachstörungen, die — ohne Blutdruckuntersuchung — vielleicht den Verdacht einer progressiven Paralyse erwecken könnten, oder wir finden Abnahme der Intelligenz, vor allem des Gedächtnisses, vorübergehende Desorientiertheit als Folge eines Schwundes vieler Capillaren und des damit einhergehenden Gehirnschwundes (arteriolosklerotische cerebrale Atrophie) (Münzer und Selig, Raeder[64]).

b) Ein anderes Mal zeigen uns Störungen des Kohlehydratstoffwechsels, eine zeitweise Glykosurie bei hohem Blutdruck, daß die bei der Verarbeitung der Kohlehydrate besonders tätigen Organe (Pankreas, Nebennieren) vor allem an der Capillarerkrankung beteiligt sind (E. Neubauer, Hirsch, Fahr[65]).

c) Wieder in anderen Fällen ist der Herzmuskel besonders beteiligt: Das gibt sich zunächst zu erkennen durch häufige Extrasystolie; mitunter finden wir einen Pulsus irregularis perpetuus, und in sehr vielen Fällen zeigt sich eine dauernde Tachysystolie, die zunächst nichts besonderes an sich zu haben scheint. Achtet man aber darauf, dann wird man sich nicht allzu selten davon überzeugen, daß hier ein Pulsus alternans vorliegt. Frequenter regelmäßiger Puls bei dauernd stark erhöhtem Blutdruck zeigt sehr häufig alternierenden Charakter! (s. diesbezüglich auch Volhard[66], p. 221).

d) In manchen Fällen findet man neben erhöhtem Blutdruck eine Milzvergrößerung und Polycythämie. Die Ansicht von Dietl und Fritz[67], daß es bei Sclerosis arteriolocapillaris vor allem dann zur Polycythämie kommt, wenn die mit der Blutbildung betrauten Organe (Milz u. s. w.) an der Capillarerkrankung besonders beteiligt sind, teile ich vollkommen. Ich habe diesem Gedanken auch in meiner ersten Arbeit, die sich mit diesen Fragen beschäftigte (l. c., Nr. 6) mit den Worten Ausdruck gegeben: „Dabei könnte man für die Fälle exzessiver Polycythämie mit Blutdrucksteigerung vielleicht ... die weitere Annahme machen, daß eine, vor allem in den blutbildenden Organen entwickelte Arteriosklerose zu Reizzuständen in den letzteren geführt hat.“ Zur Erkrankung der Milz tritt später die der Leber hinzu, und es findet sich Urobilinogen im Harn stark vermehrt. Es entwickelt sich jener Symptomenkomplex, der als Folge einer Erkrankung des reticuloendothelialen Systems angesprochen wird und den man auch als hepatolienalen bezeichnet. Ich möchte per parenthesin darauf hinweisen, daß es richtiger wäre von lieno-hepatalem, besser spleno-hepatalem Komplex zu sprechen, weil die Milz das zunächst

erkrankte Organ darstellt, der die Erkrankung der Leber folgt und weil ferner, wie die Splenektomien in solchen Fällen gezeigt haben, nach der Entfernung der Milz die Lebererkrankung schwindet (E. Münzer, K. Dietl und A. Fritz, M. Keisman[67]).

e) Dann wieder sind es Erscheinungen am Auge (Netzhautblutungen), die unsere Aufmerksamkeit zunächst erregen und wieder in anderen Fällen *f)* die Veränderungen am Harn.

Bei der Allgemeinerkrankung des Capillarsystems erscheint es selbstverständlich, daß in allen Fällen auch ein paar Capillaren in den Nieren erkrankt sind. Da nun die Harnuntersuchung ärztlicherseits allgemein geübt wird, wurden die Veränderungen des Urins am ehesten und stets festgestellt. Und nun glaubten die Ärzte in der Nierenerkrankung die Ursache der Blutdrucksteigerung vor sich zu haben: Nierenerkrankung, so lautete die Lehre, führe zur Blutdrucksteigerung; die Lehre von der Schrumpfniere war begründet. Aber das Experiment zeigte, daß Entfernung einer, ja fast beider Nieren ohne Blutdrucksteigerung verläuft. Dann wieder sah der Arzt schwerste Blutdrucksteigerungen, die ihn zur Diagnose einer schweren Nierenschrumpfung veranlaßten, während die Autopsien fast gesunde Nieren ergaben, und schließlich lehrte die Blutdruckmessung, daß schwerste parenchymatöse Nierenerkrankung, Nephropathie, ohne jede Blutdrucksteigerung abläuft, ja nicht allzu selten mit Blutdrucksenkung einhergeht (Münzer, Nr. 50). So wurde allmählich die Kritik geweckt, bis endlich die Zweifel an der Lehre, daß die Blutdrucksteigerung von der Nierenerkrankung abhänge, nicht mehr überwunden werden konnten und die alte Gull-Suttonsche Lehre neu auflebte. Alle genannten Schwierigkeiten fallen eben weg bei der Annahme, daß die dauernde vasculare Hypertonie Folge sei einer bisher nicht gewürdigten Systemerkrankung, einer Erkrankung des Arteriolocapillarsystems und die Schrumpfniere nicht Ursache, sondern Folge und Teilerscheinung dieser Capillarerkrankung darstelle. Diese Anschauung gewinnt denn auch immer allgemeinere Anerkennung.

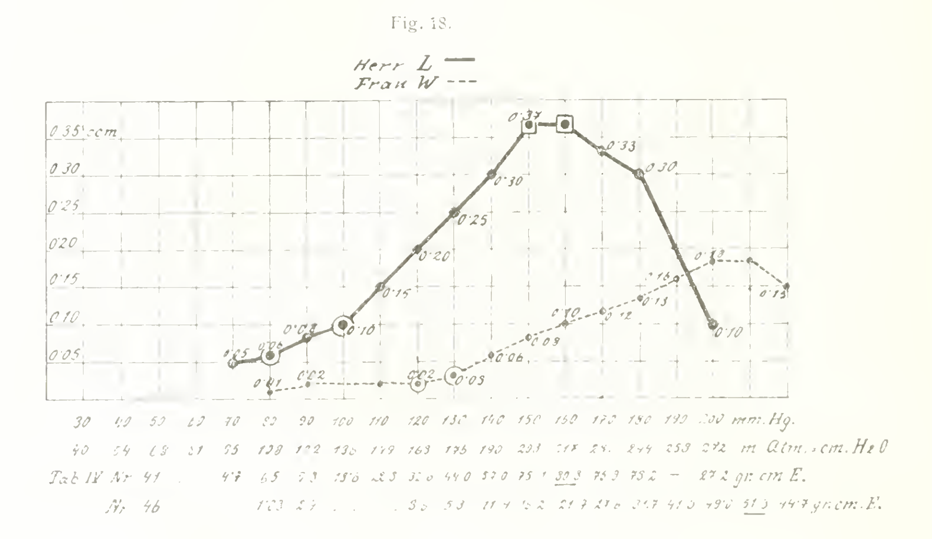
Welches sind nun die Ursachen der Arteriolocapillarsklerose?

Was liegt dieser dauernden Blutdrucksteigerung anatomisch zu grunde?

Nun, die dauernde Blutdrucksteigerung beobachten wir gleich häufig bei Männern und bei Frauen. Auch ist sie keine Erscheinung des Alters, sondern wird gar nicht so selten auch im jugendlichen Alter beobachtet. Allerdings sehen wir, daß sich ein hoher Blutdruck bei Männern häufig neben Arteriosklerose findet, d. h. wir sehen bei alten Männern die Erscheinung der Arteriosklerose, die starke Schlängelung und Weitung der peripheren Arterien bzw. stark erhöhtes Pulsvolumen und stark erhöhten Blutdruck; doch ist es heute möglich, beide Prozesse zu differenzieren, wie die Diagramme der Fig. 18 lehren. Das dynamische Diagramm der Frau W., einer 80jährigen Dame, zeigt uns die Verhältnisse bei reiner Arteriolocapillarsklerose, jenes des Herrn L. die Verhältnisse bei Arterioarteriolosklerose. Ist bloß das Arteriolocapillarsystem erkrankt, dann finden wir den stark erhöhten Blutdruck, aber auch der diastolische Druck ist wesentlich erhöht, die peripheren Arterien erscheinen enge, das Pulsvolumen ist normal oder nur leicht vergrößert und erst bei der Blutdruckmessung zeigt sich zu unserer Überraschung die starke Blutdruckerhöhung. Soweit ich nach meinen Beobachtungen schließen darf, scheint mir diese Form der mehr weniger reinen Arteriolocapillarsklerose häufiger bei Frauen vorzukommen, während die Arterioarteriolosklerose bei Männern überwiegt. Wir erkennen in diesen Fällen die Sklerose der größeren Gefäße neben der des Capillarsystems aus der neben der Blutdrucksteigerung

bestehenden Veränderung der peripheren Gefäße und dem stark vergrößerten Pulsvolumen. Außerdem schien es mir, daß in diesen Fällen der diastolische Druck nicht so hoch liegt wie bei reiner Capillarsklerose, wenn er auch noch wesentlich höher liegt als in der Norm. Diese Frage bedarf noch weiteren Studiums.

Fig. 18.



Was die Ätiologie der Arteriolocapillarsklerose betrifft, sind wir noch auf Vermutungen angewiesen. Die experimentelle Pathologie läßt uns hier bisher vollkommen im Stiche.

Die letzten Jahre haben uns eine Methode an die Hand gegeben, die gestattet, Veränderungen im Capillarsystem zu studieren, die Capillaruntersuchungsmethodik, wie sie von Lombard, O. Müller und seinen Mitarbeitern (E. Weiss, Hanfland, Holland und Meyer, Nickau), H. Schur[68] u. a. ausgearbeitet wurde; sie ist vielleicht bestimmt, uns in absehbarer Zeit die wertvollsten Erkenntnisse zu verschaffen. Aber schon jetzt hat die Blutdruckmessung erwiesen, wie häufig akute Infektionskrankheiten mit allgemeiner Erkrankung des Capillarsystems, vorzüglich der Hautcapillaren, einhergehen; ich erinnere zunächst an die Befunde bei Scharlach und Fleckfieber. Bei der Blutdruckmessung Scharlachkranker beobachtete man ähnlich wie bei Menschen, die an schwerer Capillarsklerose erkrankt sind, nach länger dauerndem Druck seitens der Manschette (Münzer, Nr. 6, p. 144), das Auftreten vielfacher punktförmiger Hautblutungen unter der Manschette und distal von ihr. Rumpel-Leede[69] haben auf dieses Symptom zuerst aufmerksam gemacht; es wurde in der Folge vielfach studiert. Stephan[70] schlägt für diese erhöhte Durchlässigkeit der Capillarwand die Bezeichnung „Endothelsymptom" vor. Es wurde außer bei den oben genannten akuten Infektionskrankheiten auch bei Masern, Variola, Weilschem Ikterus und Grippe gefunden. Ich übergehe die Einzelheiten der hier festgestellten Tatsachen (Endothelsymptom infolge Stoffwechselstörung, prämenstruelle Stauungsblutung [Zöllner[71]], splenogene Thrombopenie u. s. w.) und will nur der Bedeutung der allgemeinen Capillaraffektion bei Infektionskrankheiten noch einige Worte widmen. Diese Feststellung legt nämlich die Möglichkeit nahe, daß die bei den verschiedenen Infektionskrankheiten, besonders beim Scharlach, so häufig zu beobachtende akute Glomerulonephritis nur Teilerscheinung der allgemeinen Capillaraffektion sein könnte, daß die Nierenentzündung solcher Kranker gar häufig abheilt, während die Capillaraffektion im übrigen Körper (vor allem in den Capillar-

gefäßen der Haut) schleichend weiter bestehen bleibt, so daß der vielleicht nach Jahr und Tag zu beobachtende hohe Blutdruck einfach das Endresultat der durch die Infektionskrankheit gesetzten Capillaraffektion darstellt (E. Münzer[72]). Ganz ähnliche Gedanken werden auch seitens der Gynäkologen geäußert, so letzthin von Heymann[73], der die Meinung ausspricht, daß die Nephropathia gravidarum, die eine Glomerulonephrose darstelle, Teilerscheinung der allgemeinen „Capillaropathia gravidarum“ sei.

Und noch eine Erscheinung erhält bei dieser Auffassung eine andere Beleuchtung: das Ödem. Bekanntlich hat Eppinger[74] die Theorie aufgestellt, daß das Hautödem entstehe als Folge einer Erkrankung der Capillarendothelien des Unterhautzellgewebes, die ähnlich wie bei der Entzündung Eiweiß in die Gewebe eintreten lassen. Demgegenüber habe ich[75] darauf hingewiesen, daß die Ödemflüssigkeit bei verschiedenen krankhaften Zuständen eine ganz verschiedene Zusammensetzung habe und habe betont, daß Ödeme „Ausdruck und Folge einer Gewebs- und einer damit Hand in Hand gehenden Gefäßalteration“ darstellen. Die verschiedene Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit ist inzwischen mehrfach (Beckmann[76]) nachgewiesen worden und Eppinger selbst hat sich zur Ödemfrage letzthin wesentlich anders geäußert. Konnte ich seinerzeit (Nr. 75) den Einwand machen: „Eppinger vernachlässigt also, wie dort bei der Albuminurie der Nierenkranken, so hier bei der Genese der Ödeme die gewebliche Alteration“, so ist das gegenwärtig nicht mehr zulässig, denn auch Eppinger[77] äußerte sich letzthin: „Das Ödem, das sich sowohl im Verlauf vieler Nierenkrankheiten als auch bei einzelnen Herzaffektionen findet, ist nicht nur von der Beschaffenheit der Nieren, resp. des Herzens abhängig, sondern sicherlich spielt auch die Beschaffenheit der Gewebe hier eine ausschlaggebende Rolle.“

Und, welche Ironie! gerade umgekehrt müssen wir auf Grund der oben entwickelten Anschauung von der häufig vorhandenen allgemeinen Capillarendothelerkrankung bei akuten Infektionskrankheiten zugeben, daß für diese Krankheiten die Entstehung von Ödemen im Sinne Eppingers möglich wäre.

Die Erkrankung der Gefäße bei akuten Infektionskrankheiten ist schon längere Zeit bekannt. Wiesel[78] hat degenerative Prozesse in den Gefäßwänden (ausgedehnte herdförmige Arteriosklerose) als Folge der verschiedenen infektiösen Krankheiten nachgewiesen und neuerdings wieder gemeinschaftlich mit Löwy[79] über einschlägige Untersuchungen berichtet und stellt fest, daß in einer großen Zahl „von Fällen akuter und chronischer Kreislaufinsufizienz“... das gesamte periphere Gefäßsystem (Arterien und Venen) sich in bisher ungeahntem Umfang und in unbekannter Art als erkrankt erweist!“ (l. c., p. 199). Allerdings heißt es dann weiter: „Bei feinkalibrigen Gefäßen konnten wir gleichfalls pathologische Prozesse nachweisen; dieselben verlieren jedoch an den Arteriolen, ungefähr vor dem Übergang in die Präcapillaren, schon so sehr an Deutlichkeit, daß wir wegen Unsicherheit der Befunde vorläufig davon Abstand nahmen, letztere schon jetzt zu verwerten“ (l. c., p. 201). Wir dürfen gerade mit Rücksicht auf unsere oben entwickelte Anschauung mit großem Interesse der Fortsetzung dieser Untersuchungen entgegensehen. Es ist einleuchtend, wie sehr bisher der Erklärung schwer zugängliche Erscheinungen verständlich würden, wenn auch die pathologische Anatomie die Richtigkeit der oben geäußerten Anschauungen verifizieren würde.

Jedenfalls bedeuten diese Erkenntnisse einen wesentlichen Fortschritt in unseren Anschauungen. Während noch Edgren (Nr. 38) einen Zusammenhang von Infektionskrankheiten und Gefäßsklerosen mehr weniger negierte, müssen wir die Infektionskrankheiten unter den Ursachen der Gefäßsklerosen an erster Stelle nennen.

An zweiter Stelle wäre dann die Gicht zu setzen. Nur allzu häufig hören wir, daß Menschen, die eine Blutdrucksteigerung aufweisen, früher typische Gichtanfälle durchgemacht haben oder sonstige gichtische Veränderungen und mit der Gicht zusammenhängende Erscheinungen aufweisen, so daß wir irgend einen Zusammenhang zwischen gichtischer Stoffwechselstörung und Capillarsklerose wenigstens vermuten dürfen. Auch darauf darf ich vielleicht hinweisen, daß Falta[80] speziell bei solchen Kranken mit stark erhöhtem Blutdruck, durch entsprechende Mittel eine vermehrte Harnsäureausscheidung erzielen konnte. So läßt vielfache Beobachtung es begründet erscheinen, selbst wenn derartige gichtische Zeichen oder Beschwerden nicht vorhanden sind, ein anderes ätiologisches Moment aber nicht nachweisbar ist, eine gichtische Störung zur Erklärung einer dauernden Blutdrucksteigerung anzunehmen.

„Wenn wir alle diese Umstände berücksichtigen, dann werden wir es verstehen, daß mitunter mehrere Mitglieder einer Familie dauernd erhöhten Blutdruck aufweisen, ohne die schweren Erscheinungen allgemeiner Capillarerkrankung zu zeigen. Ebensowenig wird es uns überraschen, wenn in einem andern Falle ein deutlich erhöhter Blutdruck Jahre hindurch ohne Änderung bzw. ohne besondere Beschwerden beobachtet wird. Im ersteren Falle handelt es sich um einen konstitutionell vermehrten peripheren Widerstand und erhöhten Blutdruck (konstitutionelle Hypertonie), im zweiten Falle wieder mag es zu einem Stillstand der Capillarerkrankung gekommen sein. Die Entscheidung solcher Fälle wird durch die Beobachtung und den Verlauf gegeben (Münzer, Nr. 36).

Und nun wäre noch die Frage zu erörtern, welcher anatomische Prozeß dieser Erkrankung des Arteriolocapillarsystems zu grunde liegt.

Die Anschauungen von Gull und Sutton haben wir bereits kennen gelernt; sie sind für die Lehre von der Arteriolocapillarsklerose grundlegend und es ist bedauerlich, daß diese Lehren so wenig verstanden wurden; dies ist um so bedauernswerter als statt eines ständigen Ausbaues und Fortschreitens die Forschungstätigkeit immer von neuem beginnt und beginnen muß. Wesentliche Verdienste um den Ausbau der Lehre von der Arteriolocapillarsklerose hat sich Basch[81] erworben, der aber nicht zu jener Klarheit der beiden englischen Forscher gelangte. In seinem Buche „Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose“ heißt es: „Wie man sieht, nenne ich das, was die meisten Kliniker Arteriosklerose nennen, weil sie den Schwerpunkt der Erscheinungen in die Erkrankung der großen Gefäße verlegen, Angiosklerose, weil ich für den hohen Blutdruck und alle Erscheinungen, die mit demselben zusammenhängen und von ihm abhängen, nicht die großen, sondern die kleinen und kleinsten Gefäße verantwortlich mache. Die Diagnose Arteriosklerose ist meiner Meinung nach für jene Fälle einzuschränken, wo besonders aus der klinischen Beobachtung entnommene Merkmale die Annahme unterstützen, daß nebst den kleinen Arterien auch die großen vom sklerotischen Prozeß ergriffen seien“ (l. c., p. 17). Wir sehen, daß dieser Autor die Bedeutung der Sclerosis arteriolocapillaris für das pathologische Geschehen voll erkannte und dementsprechend hervorhebt: „Man darf nie vergessen, daß nicht in den großen Blutbahnen sich jene Prozesse abspielen, welche von biologischer Bedeutung sind, sondern in den allerfeinsten“ (l. c., p. 18). Daß er aber die Beziehungen zwischen Arteriosklerose und Angiosklerose nicht ganz klar auffaßte, zeigt sich dadurch, daß er „mit der Diagnose Arteriosklerose ... der Ansicht Ausdruck (gibt), daß der sklerotische Prozeß einen hohen Grad erreicht hat“ (l. c., p. 19). Wohl war er sich dessen bewußt, daß die Veränderung der großen Gefäße ohne Einfluß auf den Blutdruck sei und so heißt es bei ihm: „Denken wir uns den Fall, daß nur eine Atheromatose der großen Arterien vorläge und die kleinen und kleinsten Arterien ganz normal wären, also ihre physiologische Dehnbarkeit besäßen, so könnte der arterielle Blutdruck nie eine Steigerung erfahren“ (l. c. p. 17, 18]; aber Basch spricht hier bedingt und wir erkennen so ganz deutlich seine Ansicht, daß Arteriosklerose nicht für sich allein vorkomme,

sondern Angiosklerose plus Arteriosklerose darstelle, also Angiosklerose, die zur Erkrankung der großen Gefäße vorgeschritten wäre.

In neuerer Zeit hat vor allem Volhard zu dieser Frage Stellung genommen. Er ist der Meinung: daß die wichtigste Ursache für die Entstehung von Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie in der Arteriosklerose der kleinen Gefäße gesucht werden muß. Als Sitz für diese arteriosklerotischen Veränderungen kommen neben der Niere zwar auch noch andere Organe (namentlich Pankreas, Milz, Gehirn) in Frage; in erster Linie aber sind es die kleinen Nierengefäße, an denen sich diese arteriosklerotischen Veränderungen abspielen" (l. c., Nr. 66, p. 59). Ich lehnte schon seinerzeit diese Annahme einer Sonderstellung der Nierengefäße in der Pathogenese der vascularen Hypertonie ab und stehe auch heute auf dem gleichen Standpunkt.

Noch zweier Autoren muß ich hier gedenken: Pals und Munks[82], die als Ursache des dauernd erhöhten Blutdruckes einen dauernden funktionellen Contractionszustand im Bereich des Arteriolocapillarsystems annehmen. Pal stützt sich vorzüglich auf den Befund von Autopsieen in Fällen dauernder Hypertonie, bei denen die Nieren vollkommen gesund gefunden wurden und höchstens die Zeichen der Stauung darboten. Da in diesen Fällen keine nennenswerte anatomische Veränderung an den Gefäßen nachgewiesen wurde, schließt Pal, daß ein funktioneller Zustand des peripheren Gefäßapparates speziell in den Arterien das Wesentliche dieses Krankheitsprozesses, d. h. der dauernden Blutdrucksteigerung bildet. Diese dauernde Tonussteigerung führe bei längerer Dauer zu anatomischen Veränderungen. Einen ähnlichen Standpunkt wie Pal nimmt Munk[1] ein, und in letzter Zeit ist auch Bauer für eine gleiche Anschauung eingetreten.

Ich selbst dagegen führe die dauernde Blutdrucksteigerung auf anatomische Veränderungen im Bereich des Arteriolocapillarsystems zurück; deswegen spreche ich von einer Sclerosis arteriolocapillaris mit Capillarschwund, vertrete also eine Auffassung, die sich mit jener von Gull und Sutton fast vollinhaltlich deckt.

Wenn wir die Ergebnisse der Autopsieen der an dauernden Hypertonien und ihren Folgezuständen Verstorbenen berücksichtigen, dann finden wir die Nieren in einem Falle vollkommen gesund, in einem zweiten geringfügig erkrankt, in einem dritten schwer verändert; in allen 3 Fällen bestand während des Lebens hoher Blutdruck. Ist es nun nicht ganz selbstverständlich anzunehmen, daß der gleiche Prozeß in allen 3 Fällen vorhanden war und was sich in einem Falle angedeutet, im anderen sichtbar am Arteriolocapillarsystem der Niere abspielte, auch im Capillarsystem der übrigen oder wenigstens vieler Organe vor sich ging? Können wir annehmen, daß ein rein funktioneller Contractionszustand der Gefäße jahrelang besteht, der einmal zum Schwund der Niere führt, das andere Mal die Niere unbeteiligt läßt? Oder daß ein rein funktioneller Contractionszustand des Arteriolocapillarsystems im Schlafe wie in der Narkose unverändert weiterbesteht? Daß wiederholte Schlaganfälle mit vollkommener Veränderung der ganzen Psyche nichts an dieser Innervationsstörung des Arteriolocapillarsystems ändern? Gewiß nicht. Und diese Überlegung allein läßt die Annahme anatomischer Veränderungen des Arteriolocapillarsystems in Fällen dauernder Blutdrucksteigerung begründet erscheinen. Allerdings ist bei dieser Annahme die Forderung nach dem anatomischen Nachweis solcher Veränderungen berechtigt; wie weit ein solcher durch die

[1] In einer soeben erschienenen den gleichen Gegenstand bearbeitenden Veröffentlichung (Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 22) vertritt Munk allerdings eine der meinen fast gleiche Auffassung.

pathologische Anatomie bisher erbracht wurde, habe ich im entsprechenden Kapitel (p. 12–16) auseinandergesetzt und ich möchte diese Ausführungen noch durch folgende Bemerkungen ergänzen: Ich sprach oben von einer Sclerosis arteriolocapillaris mit Capillarschwund; auf das letzte Wort möchte ich besonderes Gewicht legen. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Arteriolocapillarsklerose mit dem vollkommenen Verschluß vieler Capillaren auch zum Schwund dieser Capillaren führt und daß mit den Capillaren gleichzeitig eine und die andere von der betreffenden Capillare ausschließlich versorgte Gewebszelle ebenfalls zu grunde geht. Daß ein solcher Capillar- und Gewebsschwund stattfindet, sehen wir an den Nieren. Es ist einleuchtend, wie schwierig es sein dürfte, einen solchen Schwund auch in anderen Organen nachzuweisen. Wir brauchen nur an das Nervensystem zu denken, wo es lange Zeit an einer Methode fehlte, um einzelne degenerierende Nervenfasern nachzuweisen und wo infolgedessen, solange wir nur mit der Weigertschen Methode arbeiteten, wir wohl sklerotische Flecke als Reste kompakter zu grunde gegangener Nervenmassen nachweisen konnten, einzelne degenerierende Nervenfasern aber dem Nachweis entgingen. Erst als man die Marchische Methode kennen lernte, hat man die Möglichkeit besessen, auch solche einzelne zu grunde gehende Nervenfasern zu erkennen. In Analogie wird auch hier in der Pathologie des Arteriolocapillarsystems alles auf Fortschritte der histologischen Methodik ankommen. Diese Erkrankung und diesen Schwund der Arteriolocapillaren und des Gewebes sehen wir in den Nieren; die gleichen Veränderungen in den anderen Organen nachzuweisen, ist die schwierige und große Aufgabe der pathologischen Anatomie und Histologie.

Therapie.

Es wäre für die Behandlung der an Capillarsklerose Erkrankten außerordentlich viel gewonnen, wenn die experimentelle Pathologie der Klinik zu Hilfe käme; denn für die Beinflussung einer krankhaften Veränderung ist es von größter Bedeutung, die Bedingungen zu kennen, die zu ihrer Entstehung nötig sind. Solange dies nicht der Fall ist, sind wir mehr weniger auf reine Erfahrung, Beobachtung und Analogieschluß angewiesen.

Prognose und Therapie der Capillarsklerose sind verschieden, je nachdem es sich um eine Erkrankung ohne jedes Lokalzeichen, also ohne Zeichen der Erkrankung bestimmter Organe handelt, oder ob solche Lokalzeichen vorhanden sind. Im ersteren Falle, in dem also Zeichen einer stärkeren Mitbeteiligung von Hirn oder Herz, Milz, Leber, Pankreas und Nieren fehlen, in welchen man von einer „relativ benignen" Sklerose sprechen könnte, haben wir 2 Indikationen zu erfüllen: Wir haben das unter erschwerten Bedingungen arbeitende linke Herz zu schonen, also jede weitere vermeidbare Herzbelastung hintanzuhalten und wir haben ferner das erkrankte Gefäßsystem vor weiteren schädlichen Reizen zu bewahren, die eventuellen Abheilungstendenzen, soweit dies möglich ist, zu fördern. Daß eine solche Abheilung eintreten kann, daß die Erkrankung zum Stillstand kommen kann, dürfte sicher sein. Nur so ist es wohl verständlich, daß Menschen 10, 15 Jahre und länger einen erhöhten Blutdruck zeigen, ohne daß eine weitere Steigerung im Laufe der Jahre in den Druckverhältnissen eintreten würde und ohne daß nennenswerte Beschwerden vorhanden wären.

Der ersten Indikation entsprechen wir, wenn wir solche Kranke nicht allzu schwer arbeiten lassen, wenn wir Bergbesteigungen, anstrengende Märsche, kurz alle sportsmäßige Betätigung verbieten, ohne anderseits in den Fehler einer zu weit gehenden

und dadurch zumindest psychisch schädigenden Schonung zu verfallen. Dieser Indikation entsprechend müssen wir auch die Ernährung regeln und dafür sorgen, daß die Nahrungszufuhr eine ganz mäßige sei und daß insbesonders die Flüssigkeitszufuhr auf das unbedingt nötige Minimum beschränkt bleibe, denn das Herz ist die Pumpe des Körpers und je mehr Flüssigkeit dem Darm zugeführt wird, desto mehr hat die Pumpe zu arbeiten, muß die Flüssigkeit ansaugen und den Nieren zur Ausscheidung übergeben. Unter Flüssigkeit verstehen wir hier auch Wasser; daß wir alkoholische Getränke bei solchen Kranken am besten ganz ausschließen, ist leicht verständlich, denn neben der Belastung durch die Flüssigkeit kommt hier die Reizwirkung des Alkohols für Herzmuskel und vielleicht auch Capillargefäße besonders der Niere in Betracht.

Der zweiten Indikation zu genügen ist recht schwer. Hier handelt es sich vorderhand um ein ganz vorsichtiges Tasten. Es wird wohl als wesentlich erscheinen, das ganze Gefäßleben zu schonen, also alle unnötigen Reize, auch psychische zu meiden, die so weit verbreitete Angst vor dem hohen Blutdruck zu bannen und doch sträflichen Leichtsinn hintanzuhalten (Strubell, Pawinski[83]). Vielleicht werden Versuche mit dem Heilnerschen Gefäßpräparat (l. c., Nr. 35) auch hier angezeigt erscheinen. In den letzten Jahren wurde zur Behandlung der Arteriosklerose (Angina pectoris, Hypertonie) das kieselsaure Natrium empfohlen, u. zw. in der Form intravenöser Injektionen von 1–2 cm^3 einer 1–2%igen Lösung, die jeden dritten Tag durch einen Monat (also 10mal) wiederholt werden sollen[84]. Dann soll eine Pause von 3–4 Wochen gemacht werden, nach der die Kur wiederholt werden kann. Wir haben im Handelsspital an einigen Kranken, die Capillarsklerose darboten, die Behandlung versucht; einzelne Kranke gaben an sich etwas besser zu fühlen, einen wesentlichen Einfluß auf Blutdruck und Erscheinungen haben wir nicht beobachtet.

Vielfach werden auch wiederholte Aderlässe gegen den hohen Blutdruck empfohlen, ja dieser Eingriff wird heute recht kritiklos ausgeführt. Der Aderlaß von 150–300 cm^3 Blut setzt den Blutdruck auf wenige Stunden in recht mäßiger Weise herab, mitunter ist auch dies nicht der Fall. Es dürfte also dieser Eingriff nur indiziert erscheinen, wenn heftiger Kopfdruck, starke Rötung des Gesichtes, Hitzegefühl und die anderen Erscheinungen des Habitus apoplecticus vorhanden sind oder ein akutes Lungenödem vorliegt. Sonst aber, nur des hohen Blutdrucks wegen einen Aderlaß machen zu wollen bei Kranken, die vielleicht schon Zeichen einer regressiven Veränderung aufweisen, anämisch sind, Herzschwäche-Erscheinungen zeigen, ist nicht am Platze. In der letzten Zeit wurde Höhensonne (Lampe und Strassner[85]), Röntgenbestrahlung der Nebenniere (Zimmern u. Cottenot, Sergent u. Cottenot[86]), Behandlung mit Hochfrequenzströmen nach d'Arsonval (Bühler, Montier[87]), auch mit elektrischem Glühlicht zur Herabsetzung stark erhöhten Blutdruckes warm empfohlen. Es werden weitere Beobachtungen abzuwarten sein, ehe wir uns gestatten dürfen darüber sicherer zu urteilen.

Von innern Mitteln spielt das Jod in der Behandlung des stark erhöhten Blutdruckes noch immer die größte Rolle. Lange Zeit hat man die Meinung gehabt, daß es durch Herabsetzung der Viscosität des Blutes wirke; diese Ansicht ist wohl nicht haltbar. Am wahrscheinlichsten ist, daß die Eigenschaft des Jods, wie ein Katalysator die Verbrennung der Harnsäure zu begünstigen die Hauptrolle spielt. Es würde also auch hier der Zusammenhang der Arterioloskierose mit gichtischen Stoffwechselstörungen in Erscheinung treten.

Handelt es sich um eine Capillarsklerose mit Lokalzeichen, dann wird eine das betreffende lokale Leiden mitbeachtende Behandlung eingeleitet werden müssen. Ich möchte nur noch der Behandlung der Ödeme einige Worte widmen und auf

2 Medikamente hinweisen, die sich mir hier gut bewährt haben: Da ist es zunächst die Urea, die H. Straus[88] warm empfohlen hat, mit Recht! Allerdings muß man dieses Mittel in entsprechend stärkerer Dosis verordnen, als dies allgemein üblich; 10—20 *g* pro Tag sind ziemlich wirkungslos. Lassen wir aber die Kranken 40—60—80 *g* Urea pro Tag in etwa $^{1}/_{2}$ *l* Wasser gelöst nehmen, wie dies Strauß tut, dann sehen wir mitunter sehr starke Diuresen eintreten. Noch viel bedeutungsvoller und interessanter ist die Wirkung des Novasurols (Lange, Kollert[89]), das in Ampullen von 2·2 cm^3 Inhalt (10%ige Lösung des Mittels) in den Handel kommt. Es handelt sich um eine Hg-Verbindung, die wenige Stunden nach der intramuskulären Injektion des Mittels eine außerordentlich starke Diurese herbeiführt. Läßt man bei chronischer Herzschwäche mit Leberschwellung und Ödem der unteren Extremitäten 1—2 mal wöchentlich eine solche Injektion ausführen, dann sieht man mitunter lange bestehende Ödeme schwinden und kann unter gleichzeitiger ständiger Darreichung von Herzmitteln, Gebrauch warmer Bäder das Dasein solcher Kranken wesentlich erleichtern.

B. Sklerosen im Gebiet der Arteria pulmonalis.

Es ist im höchsten Grade auffallend, wie lange die Forschung die Erkrankungen der Gefäße im Gebiet der Lunge vernachlässigt hat. Es könnte als Grund hierfür vielleicht darauf hingewiesen werden, daß die Erkrankungen der Gefäße der Lunge relativ seltener sind als die Erkrankungen im Gebiet der Aorta, und es könnte ferner hervorgehoben werden, daß die Lungenarterie in einem einzigen Organ endet, während die Haargefäße der Aorta alle Organe des Körpers zu ernähren haben und funktionell beherrschen, daß also die Vielheit der Organe im letzteren Falle gegenüber der Einheit im ersteren es selbstverständlich erscheinen läßt, daß Erkrankungen im Ausbreitungsgebiet der Aorta häufiger in Erscheinung treten müssen. Man mag nun diese Aufklärungen als noch so begründet ansehen, auffallend bleibt es doch, daß die Forschung so lange die selbständige Stellung der Arteria pulmonalis in pathologischer Beziehung außer acht ließ. Und doch dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß nur bei dieser Auffassung eine entsprechende Klarheit des pathologischen Geschehens gewonnen werden kann.

Daß die Arteria pulmonalis physiologisch eine wesentlich andere Bedeutung besitzt als die Aorta, darüber ist wohl kein Wort zu verlieren. Aber auch die Sonderstellung in pathologisch-anatomischer Beziehung war schon früher vielfach erwiesen; eine Reihe von Untersuchern zeigte, daß die Arteria pulmonalis bei schweren Erkrankungen der Aorta, u. zw. sowohl des Stammes als auch der peripheren Ausbreitung vollkommen normal befunden wird, daß also sowohl schwere Aorten- und Atherosklerosen als auch Arteriolocapillarsklerosen mit normalem Verhalten der Lungenarterien einhergehen. Und umgekehrt, wir finden schwerste Erkrankungen im Gebiet der Lungenarterie bei vollkommen normalem Verhalten der Aorta. Unter solchen Umständen erscheint es selbstverständlich, daß wir versuchen müssen, den Erkrankungen im Gebiet der Arteria pulmonalis als einem selbständigen Gefäßgebiet eine eigene Untersuchung zu widmen, um hier jene Gesichtspunkte zur Geltung zu bringen, die uns beim Studium der Erkrankungen im Gebiet der Aorta einen wesentlichen Fortschritt brachten. Wir werden also im folgenden:

a) Erkrankungen im Wurzelgebiet der Arteria pulmonalis und

b) Erkrankungen im Gebiet der peripheren Ausbreitung der Lungenarterie unterscheiden.

Von größeren Arbeiten, die sich mit den Erkrankungen im Gebiet der Lungenarterie beschäftigen, sei hier auf die pathologisch-anatomische Arbeit von Fischer[90] und auf die klinischen Arbeiten von Posselt[91], Malte Ljungdahl[92] und Eppinger und Wagner[93] hingewiesen. Die letztgenannten Arbeiten klinischer Natur enthalten außerordentlich wertvolles Material für die nachfolgenden Betrachtungen; sie haben aber das Gebiet nicht erschöpfend behandelt, weil der Unterschied in der Bedeutung des Stammgebietes der Arteria pulmonalis und ihrer capillaren Ausbreitung noch nicht genügend klar erkannt wurde.

a) Sklerose des Stammes und der größeren Äste der Arteria pulmonalis.

Wenn wir die Kenntnisse, die wir aus unseren früheren Betrachtungen gewonnen haben, auf die Arteria pulmonalis übertragen, erkennen wir leicht, daß eine Erkrankung des Stammes der Arteria pulmonalis und ihrer größeren Äste keine Drucksteigerung im Gebiet des Lungenkreislaufes zur Folge haben dürfte: der rechte Ventrikel müßte eine leichte Dilatation und Hypertrophie zeigen (vergrößertes Pulsvolumen); im übrigen brauchte die Sklerose des Stammes der Lungenarterien zu keinen funktionellen Störungen bei Ruhe zu führen, und erst bei Tätigkeit dürften solche in Erscheinung treten. Es erwächst uns also die Aufgabe nachzusehen, ob die seitens Klinik und pathologischer Anatomie mitgeteilten Beobachtungen diesen mehr theoretischen Überlegungen Berechtigung geben. Im Buche Ljungdahls finden wir (p. 150) eine Beobachtung mitgeteilt, die unseren Anforderungen in anatomischer Hinsicht genügt. Unter dem Titel „Primäre Lungenschlagadersklerosen“ heißt es dort:

Fall 170

Frau Mathilde W., 36 Jahre, Aufnahme 10. Dezember 1912. Gestorben 26. April 1913. Klinische Diagnose: Incompensatio cordis.

Seit Beginn des Jahres 1912 etwas Kurzatmigkeit bei Treppensteigen. Einige Monate später Größerwerden des Bauches ohne Krankheitsgefühl; dann Anschwellung der Füße, hie und da Herzklopfen. Ein jetzt konsultierter Arzt diagnostizierte Herzfehler und so ließ sich die Kranke schließlich ins Krankenhaus aufnehmen.

Status: Blasse Gesichtsfarbe, geringe Cyanose der Lippen, keine Dyspnöe, hochgradiger Ascites. Am Herzen ein systolisches Blasegeräusch hörbar, dessen Punctum maximum links vom Sternum im dritten Intercostalraum lag. Es wird außerdem ein leises diastolisches Geräusch gehört. „Das klinische Bild wurde lange Zeit von der Bauchwassersucht beherrscht; mittels Punktion wurden große Flüssigkeitsmengen entleert; der Ascites bildete sich aber sehr bald zurück, weshalb die Operation nach Talma vorgenommen wurde“ (ohne nennenswerten Erfolg); Exitus am 26. April 1913.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Sclerosis arteriae pulmonalis; Hypertrophia et dilatatio ventriculi dextri cordis; Induratio cyanotica hepatis; Ascites.

Bezüglich des Herzens heißt es: „die rechte Kammer und das rechte Atrium sind außerordentlich vergrößert... das linke Atrium und die linke Kammer sind klein; diese erscheint als ein kleiner Appendix des großen rechten Ventrikels“. Die Arteria pulmonalis zeigt am Stamme und an den Hauptästen einen hochgradigen sklerotischen Prozeß; „in den intrapulmonalen Ästen zweiter Ordnung sieht man noch mehrere wohl umschriebene knorpelige Plaques, bei den Ästen dritter und vierter Ordnung sind die Wände glatt und fein; die Intima sehr zart durchschimmernd“. Und mikroskopisch heißt es: „In sämtlichen Schnitten aus Ästen von geringerem Kaliber liegt das Endothel einer homogenen Elastica interna unmittelbar auf.“

Im Buche Ljungdahls findet sich dann noch ein Hinweis auf eine Mitteilung von Rogers, der ebenfalls mehrere Fälle hochgradiger Arteriosklerose der Lungenschlagader beobachtet haben soll.

„Diese Gefäßkrankheit — so heißt es bei Ljungdahl — soll in Bengalen eine nicht ganz ungewöhnliche Ursache eines mit Herzklopfen, Dyspnöe und allgemeiner Wassersucht verbundenen, meist tödlich verlaufenden Herzleidens sein; das Leiden wird meist zwischen dem 20. und 40. Jahre beobachtet. Rogers gibt an, daß die Gefäßveränderungen meist auf Lues zurückzuführen sind.“

Wir haben schon oben die Störungen kurz angedeutet, zu denen eine Sklerose des Stammes der Arteria pulmonalis führen dürfte. Wir wollen jetzt unsere Ausführungen ergänzen: Bei der Sklerose des Stammes der Arteria pulmonalis handelt es sich um eine Veränderung, die unter Umständen zur Dyspnöe führen muß; denn eine Verhärtung eines großen Gefäßes führt zu einer schlechteren Durchblutung des von diesem Gefäß versorgten Organes, in unserem Falle also zur schlechteren Durchblutung der Lunge, eine Schädigung, die besonders dann deutlich in Erscheinung treten wird, wenn die Ansprüche an die Lunge erhöht sind, also bei Bewegung. Dabei wird in Ruhe die Cyanose ganz fehlen können oder gering sein. Der rechte Ventrikel muß nach dem, was wir früher hörten, etwas dilatiert und hypertrophiert sein, und da das rechte Herz nicht sehr muskelstark ist, wird es gegenüber den erhöhten Anforderungen bald versagen, es kommt bald zur Rückstauung zunächst in die Leber und Pfortader (Hydrops ascites), dann zu allgemeiner Wassersucht. Damit haben wir jene Krankheitserscheinungen kennen gelernt, zu denen nach theoretischer Überlegung eine Sklerose des Stammes der Pfortader führen müßte.

Der Fall Ljungdahls zeigt die Richtigkeit dieser Überlegungen ganz eindeutig und bestätigt die theoretische Überlegung so vollinhaltlich, daß nichts hinzuzufügen ist.

Was nun die Therapie solcher Krankheitsfälle betrifft, so wird sie wesentlich in größter Schonung und Vermeidung aller anstrengenden Bewegungen bestehen müssen. Vielleicht wird reichlichere Entleerung von Flüssigkeit auf dem Wege des Darmtraktes (Kalomel, Novasurol) günstig wirken, da vor allem die Rückstauung in die Pfortader auf diese Weise vermindert wird.

b) Sklerose im Gebiet der Arteriolocapillaren der Arteria pulmonalis. Pathologische Anatomie.

Eine Reihe von Forschern hat sich in den letzten Jahren mit den Erkrankungen der Lungenarterien in anatomischer Hinsicht beschäftigt, ich verweise neben den schon früher erwähnten auf Brüning, Ehlers, Torhorst[94], und die außerordentlich eingehende Bearbeitung des ganzen Gebietes der Gefäßerkrankungen seitens Thorels[95]. Viele Autoren, insbesonders W. Fischer, betonen die vollkommene Unabhängigkeit der Erkrankungen im Gebiet der Arteria pulmonalis und Aorta voneinander. — So wichtig und wesentlich diese Feststellung auch ist, die weitere Erkenntnis, daß Stamm und periphere Ausbreitung verschiedene Bedeutung besitzen, wurde für das Gebiet der Lungenarterie ebensowenig erkannt wie für die Aorta. Wohl wurde von fast allen Untersuchern die Ausbreitung des sklerotischen Prozesses bis in die feinsten Verzweigungen der Lungenarterie festgestellt, doch handelte es sich stets um eine Arterio-arteriolosklerose, d. h. Erkrankung von Stamm und größeren Ästen, die sich bis in die periphersten Verzweigungen ausbreitete. Dies gilt für die Mitteilungen von Klob, Wolfrum, Romberg, Aust, Kidd, Mönckeberg und Rössle[96]. Häufig dürfte allerdings selbst in diesen Fällen der umgekehrte Weg der der wirklichen Entwicklung gewesen sein; denn häufig, so auch bei Schrötter (l. c., Nr. 39) heißt es, daß die feinsten Äste die Erscheinung sklerotischer Veränderung mit außerordentlicher Verengerung des Querschnitts darboten, die größeren und großen Äste dagegen eine

bindegewebige Verdickung der Wand nebst Erweiterung des Querschnitts aufwiesen, also Veränderungen, die wir wohl als Folgen der Hypertension, als sekundäre Atheromatose bei Verengerung des peripheren Abflußgebietes auffassen dürfen. Ja es liegt sogar, wie ich Ljungdahl (l. c., p. 150) entnehme, eine Beobachtung vor (Tugendreich[97]), wo nur die feinsten peripheren Ästchen der Lungenarterie sklerotische Veränderungen zeigten, der Stamm aber und die größeren Äste normale Beschaffenheit gehabt haben sollen; leider ist mir diese Arbeit, die für die Lehre von der Sclerosis arteriolocapillaris im Gebiet der Lungenarterie besondere Bedeutung besitzen würde, nicht zugänglich gewesen.

Im übrigen lauten die Befunde fast stets gleich wie bei Romberg: „Die Intima sämtlicher Verästelungen der Lungenarterie zeigte mehr oder weniger ausgebildete sklerotische Veränderungen; ... durch diese sklerotischen Veränderungen war an den größeren Ästen eine nicht unerhebliche Wandverdickung, an den kleineren außerdem eine starke Verengerung des Gefäßlumens bedingt."

Ganz ähnliche Befunde liegen auch aus der letzten Zeit vor; so von Krutzsch[98] und schließlich von Gamna[99] und Mattirolo[100], Beobachtungen, die jenen Eppingers und Wagners (l. c., Nr. 93) entsprechen, die der Ansicht waren, in der Sklerose der Arteriolocapillaren der Lungenarterie eine neue eigenartige Krankheit gefunden zu haben, die sie vom wahren rarefizierenden Emphysem vollkommen geschieden wissen wollten.

Als Ursache für die Sklerose der Lungengefäße werden alle Veränderungen angesehen, die zur Drucksteigerung im Lungenkreislauf führen, also Fehler der Mitralklappe, vor allem die Mitralstenose, dann das wirkliche substantielle Emphysem und schließlich ein offenstehender Ductus Botalli (Fischer, Ljungdahl).

Symptomatologie.

Die Erscheinungen, zu denen eine solche Sklerose der Pulmonalarteriolen führen muß, sind leicht festzustellen. Eine weitgehende Verengerung des Durchflußgebietes der Lungenarterie muß zu einer außerordentlichen Steigerung des Blutdruckes im Lungenkreislauf führen. Das rechte Herz muß also vermehrte Arbeit leisten und hypertrophieren, der Stamm der Lungenarterie und die größeren Äste werden dilatiert (größeres Pulsvolumen) und stärker gespannt (sekundäre Atherosklerose). Das Blut, das aus dem rechten Herzen durch die Lungencapillaren durchgetrieben werden muß und bei seinem Durchfluß gleichzeitig decarbonisiert wird, muß, da ihm ein kleineres Durchflußgebiet zur Verfügung steht, rascher fließen. Und da ein großer Teil der Pulmonalcapillaren nicht nur verengt, sondern auch geschwunden ist und mit diesem Schwund der Pulmonalcapillaren auch ein teilweiser Schwund des Alveolarepithels einhergeht, die atmende Fläche verkleinert ist, ist die Decarbonisation wesentlich gestört, da das Blut an der atmenden Fläche rascher vorbeifließen muß und gleichzeitig diese Fläche selbst wesentlich kleiner ist als normal. Es kommt also zu stärkster Störung der Lüftung des Blutes, das Blut kommt noch sehr kohlensäurereich ins linke Herz, es kommt zu starker Cyanose und Polycythämie.

Liest man diese Darstellung, so sieht man eigentlich bis in alle Einzelheiten das Krankheitsbild vor sich, das dem wahren rarefizierenden substantiellen Emphysem zukommt. Aus diesen Erwägungen heraus war es mir denn auch schon im Jahre 1913 klar, daß das wirkliche Emphysem nichts anderes ist und sein könne als Sklerose der Capillaren der Pulmonalarterie. Die Erkrankungen beider Capillarsysteme, des Capillarsystems der Aorta sowohl als des Capillarsystems der Arteria

pulmonalis waren nach meiner Auffassung falsch beurteilt worden: Und ebenso wie die Sklerose der Arteriolocapillaren im Gebiet der Aorta fälschlich als Schrumpfniere bezeichnet worden war, war bisher der gleiche Krankheitsprozeß im Gebiet der Arteria pulmonalis fälschlich als Emphysem bezeichnet worden. Es ist merkwürdig, daß sich die Kliniker über die wesentlichen Unterschiede zwischen Lungenblähung bzw. senilem Emphysem und wirklichem rarefizierenden Emphysem so wenig klar waren. Nur so ist es zu verstehen, daß Posselt in seiner ausgezeichneten Zusammenstellung, die sich mit der Diagnose der Pulmonalarteriensklerose befaßt, zur klaren Auffassung nicht gelangte, indem er eben Lungenblähung und Emphysem nicht unterschied. So sagt er (l. c., p. 95): „Sicherlich sind die Lungenblähung und das Emphysem in manchen Fällen eine direkte Folge der Pulmonalatherosklerose ...“ Und ebenso finden wir bei Ljungdahl in dem Kapitel: „Die Sklerose der Lungenschlagader bei Lungenemphysem“ folgende Ausführungen: „Am geringsten ist der Hauptstamm erkrankt. Von den intrapulmonalen Ästen sind wiederum die großen und mittelgroßen Äste der am meisten bevorzugte Sitz der Veränderungen. Jedoch weisen gerade bei den Emphysemfällen die kleineren Zweige sehr oft bedeutende Verdickungen der Intima ebenso wie fettige Degenerationen auf.“ Und doch teilt Ljungdahl im Anschluß daran mit, daß von 21 Emphysemen, die er untersuchte, 8 Fälle normale Verhältnisse der Lungengefäße aufwiesen. Damit wäre die oben aufgestellte Lehre nur schwer vereinbar. Gehen wir aber die 8 Fälle durch, dann sind wir überrascht konstatieren zu müssen, daß alle 8 Fälle mit wirklichem Emphysem nichts zu tun haben. Bald handelt es sich (Fall 97) um ein Nierencarcinom, bald (Fall 98) um eine Schädelfraktur mit linksseitiger Körperlähmung, dann wieder (Fall 100) um Lungenblähung, bei der auch das Herz anatomisch nicht deutlich verändert war. Oder (Fall 101) um chronische Pneumonie und Tuberkulose, in Fall 104 lag Kardiosklerose, in Fall 109 Bronchopneumonie bei Gallenblasenempyem, in Fall 114 Schenkelhalsfraktur, bei einem 79jährigen Manne und in Fall 116 Prostatahypertrophie und Harnretention bei einem 82jährigen Kranken vor. Dagegen finden wir in jenen Fällen, wo, wie im Falle 108, klinisch die Erscheinungen eines Emphysems vorhanden waren, auch anatomisch die Gefäßveränderungen der kleinsten Lungenarterien, die zum wirklichen Emphysem gehören. Die Ursache, die beide Autoren dazu führte den innigen Zusammenhang zwischen Pulmonalcapillarsklerose und wahrem Lungenemphysem zu verkennen, liegt wohl darin, daß einmal nicht genug streng die beiden großen Anteile des Gefäßes, Stamm und Capillarsystem, betreffs ihrer verschiedenen funktionellen Bedeutung erkannt waren und anderseits darin, daß die in ihren Ursachen und Folgen so verschiedenen Veränderungen einfacher Lungenblähung und wirklichen rarefizierenden Emphysems nicht geschieden wurden. Obwohl ich bereits im Jahre 1913 und dann noch einmal im Jahre 1919 die Bedeutung einer Sklerose des capillaren Systems der Lungenarterie als Ursache des wirklichen Emphysems scharf hervorgehoben hatte, haben letzthin Eppinger und Wagner diese Pulmonalcapillarsklerose als eigenes, bisher nicht gekanntes Krankheitsbild geschildert. Demgegenüber wies ich darauf hin, daß die von diesen Autoren mitgeteilten Fälle durchwegs Fälle wahren Emphysems darstellen. Die Ansicht Eppingers, daß das Lungenemphysem eine häufige Krankheit ist (wie er in seiner Antwort an mich meint), ist irrig. Das wirkliche Emphysem ist Pulmonalcapillarsklerose, und diese ist wohl zu unterscheiden von der Sklerose des Stammes. Wenn Eppinger behauptet, daß „bei 26 Fällen von schwerstem Lungenemphysem niemals ausgedehnte und deutliche Bilder einer Lungensklerose — soll wohl

heißen Lungencapillarsklerose — nachweisbar waren¹, so möchte ich demgegenüber der Meinung Ausdruck geben, daß es sich in diesen Fällen eben **nicht** um wirkliches Emphysem gehandelt hat. Zur Unterstützung meiner Anschauung aber möchte ich auf die Arbeit **Fischers** (Nr. 90) hinweisen, die die glänzendste Bestätigung meiner Anschauungen darstellt. In dieser Arbeit (aus dem Jahre 1909) berichtet der genannte Autor über 100 Fälle von Sklerose im Gebiet der Lungenarterie. Von diesen bot die große Mehrzahl, nämlich 77 die Zeichen des Emphysems; 8 mal lagen Mitralfehler der Pulmonalsklerose zu grunde und in jenen 15 Fällen, in denen weder Emphysem noch Herzfehler konstatiert wurden, fehlte meist auch die Hypertrophie des rechten Ventrikels. **Fischer** findet also, daß die Lungenadersklerose sich **als Folge von Störungen der Circulation im kleinen Kreislauf einstellt**. Der vermehrte Widerstand bedinge vermehrte Arbeit des rechten Herzens, und so kommt es zur Hypertrophie des rechten Ventrikels. Das ist aber der pathologisch-anatomische Befund des wirklichen Emphysems und so wird es uns nicht wundern, wenn **Fischer** seiner Arbeit folgenden Nachtrag beifügt: „In einer größeren Anzahl von Fällen habe ich in letzter Zeit die Lungenarterie bei Emphysematikern untersucht. In allen diesen Fällen fand ich ausnahmslos eine makroskopisch und mikroskopisch zu konstatierende Sklerose der Lungenarterie. Dieser Befund ist also offenbar ein **konstanter** bei Lungenemphysem. In den Lehrbüchern wird nur vereinzelt angegeben, daß sich Pulmonalsklerose häufiger bei Emphysem u. s. w. findet; dagegen finde ich in dem Lehrbuch der inneren Medizin von W. **Osler** (übersetzt von E. **Hoke**) den Passus: Die Arteria pulmonalis und ihre Äste sind erweitert und zeigen atheromatöse Veränderungen (p. 446, beim Kapitel Lungenemphysem)."

Ähnliche Beobachtungen hat offenbar auch **Rössle** gemacht. Doch befangen in den bisherigen Anschauungen, meint er, daß die **obliterierende Endarteriitis der feinen Lungenarterienäste** „vielleicht deshalb zuweilen übersehen werde, weil ein gleichzeitig bestehendes Emphysem einen genügenden Grund für die Hypertrophie des rechten Herzens abzugeben scheint und man deshalb nicht nach weiteren Ursachen für dieselbe forscht" (l. c., p. 378).

Die Angaben **Fischers** und ganz besonders diese Beobachtungen **Rössles** von dem gleichzeitigen Vorhandensein eines Emphysems und der Endarteriitis obliterans der feinen Lungenarterienäste entscheiden die ganze Frage in dem oben gegebenen Sinne und wir können ohne zu irren aussprechen: **Die Sclerosis arteriolocapillaris im Gebiet der Lungenarterie ist die anatomische Grundlage des wahren, rarefizierenden Emphysems.**

Ätiologie und Therapie.

Die Ätiologie der primären Sclerosis arteriolocapillaris im Gebiet der Lungenarterie ist uns vollkommen unbekannt. Wir wissen nicht, warum es in diesem oder jenem Falle zu einer solchen Sklerose kommt. Alle die Momente, die die pathologische Anatomie bisher als Ursache des Emphysems hervorhob, sind abzulehnen; es waren auch nur Verlegenheitsannahmen und sie müssen fallen, sobald bessere Erkenntnis es fordert.

Neben dieser primären Sklerose der Arteriolocapillaren der Pulmonalarterie, dem Emphysem, kann eine solche Sklerose im Gebiet der Lungenarteriolen auch sekundär eintreten; sie wird beobachtet bei allen Prozessen, die zu einer andauernden Drucksteigerung im kleinen Kreislauf führen, vor allem bei der Mitralstenose und angeborenen Herzfehlern (offenstehendem Ductus Botalli). Einschlägige Beob-

achtungen sind vielfach mitgeteilt, insbesonders in der schon zitierten Arbeit von Fischer sowie bei Ljungdahl.

Was nun die Therapie betrifft, ist die Mehrzahl der Behandlungsmethoden des Emphysems aufgebaut auf falschen Grundlagen. Dies gilt z. B. für Hofbauer[101], der das Emphysem auf rein funktionelle Veränderungen zurückführen will, nämlich auf die durch den Lufthunger ausgelöste einseitige Vertiefung der Inspiration im Gegensatz zur Exspiration und der deswegen als kausale Behandlung eine ordentliche Nasenatmung und entsprechende Atemvertiefung mittels Exspirationsbetonung empfiehlt. v. d. Velden[102] wiederum will den Krankheitsbegriff des Emphysems nicht aufrecht erhalten, sondern spricht von emphysematösen Zuständen, die aus Veränderungen verschiedener Art resultieren, so Dehnung und Elastizitätsverlust der Lunge, Entzündung der Bronchialschleimhaut, knöchernem Brustkorb. Plesch[103] unterscheidet wohl genau das wirkliche Emphysem von Lungenblähung, führt aber ersteres auf eine konstitutionelle Schwäche der Lungenelastica zurück, so daß der bei Bronchialkatarrh bestehende Husten und gesteigerte positive intrathoracale Druck ursächlich in Frage kommen sollten. Dementsprechend gibt er seine Ratschläge. Raither[104] kommt nach Spirometerversuchen zum Schlusse, daß eine erschwerte Ausatmung vorhanden sei infolge vermehrter Reibung der Luft, deren Ursache in einer funktionellen Stenose der kleinsten Bronchien infolge chronischer Bronchiolitis gegeben ist. Nur wenige Autoren haben an die Erkrankung der Gefäße als primärer Ursache gedacht. So E. Winter[105], der allerdings in nicht ganz klarer Weise eine primäre Schädigung der Lungengefäße annimmt als Effekt einer Vaguserregung. Die mechanische Überdehnung der Capillaren in stark geblähten Lungenteilen — dies wieder Folge einer Bronchitis diffusa oder von Asthma bronchiale — führt zum Untergang der Capillaren. Vor allem aber hat Wiesel[106] die Bedeutung der Gefäßerkrankung beim Lungenemphysem deutlich hervorgehoben, „wie mir überhaupt manches Emphysem auf Sklerose der Pulmonalarterienäste zu beruhen scheint“ und neuerdings gemeinschaftlich mit Löwy[107] darauf aufmerksam gemacht, wie häufig bei verschiedenen Infektionskrankheiten die Lungengefäße schwer geschädigt erscheinen.

Wir betonen nochmals, wir wissen nicht, welche Ursache der primären Capillarerkrankung im Gebiet der Arteria pulmonalis, i. e. dem wirklichen Emphysem zu grunde liegt. Hier heißt es beobachten und nochmals beobachten. Schonung des rechten Herzens, genau so wie wir es früher bei der Sklerose des Stammes der Arteria pulmonalis hervorhoben, wird wohl die allerwichtigste Aufgabe sein. Dabei Beobachtung und Bekämpfung der aus der hochgradigen Polycythämie resultierenden Störungen sowie der aus der mangelhaften Lüftung des Blutes sich ergebenden Beschwerden.

Literatur: N. Anitschkow, Die Bedeutung des erhöhten Cholesteringehalts für die Entstehung der Aortenatherosklerose. D. med. Woch. 1914, XL; Über die Atherosklerose der Aorta beim Kaninchen und über deren Entstehungsbedingungen. B. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 1914, LIX. — L. Aschoff, Arteriosklerose. Med. Kl. 1914. — C. Aust, Kasuistischer Beitrag zur Sklerose der Lungenarterie. Münch. med. Woch. 1892, Nr. 39. — S. v. Basch, Über die Messung des Blutdrucks am Menschen. Ztschr. f. kl. Med. 1881, II, p. 79; Der Sphygmomanometer. Berl. kl. Woch. 1887, Nr. 11[2]; Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. A. Hirschwald, Berlin 1901[81]. — J. Bauer, Zur Kenntnis des permanenten arteriellen Hochdrucks. 33. Kongr. f. inn. Med. 1921. — K. Beckmann, Ödemstudien. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXV. — A. Begun u. E. Münzer, Nierenleiden und die Pathogenese ihrer Symptome. Ztschr. f. exp. Path. 1919, XX, p. 1[75]. — H. Brüning, Untersuchungen über das Vorkommen der Angiosklerose im Lungenkreislauf. Zieglers B. 1901, XXX, p. 457. — A. Bühler, Die Behandlung der Arteriosklerose mit hochfrequentem Strome. Korr. f. Schw. Ä. 1912, XLII. — Th. Christen, Die dynamische Pulsuntersuchung. Vogel, Leipzig 1914. — K. Dietl und A. Fritz, Ein Fall von arterieller Präcapillarsklerose (Polycythaemia hypertonica Gaisböck). Med. Kl. 1921, Nr. 25, p. 763. — S. Dratchinski, Beitrag zur Kenntnis der Indolwirkung auf die Gefäßwand. Ann. Pasteur 1912, XXVI. — J. G. Edgren, Die Arteriosklerose. Veit & Comp., Leipzig 1898. — W. E. Ehlers, Zur Histologie der Arteriosklerose der Pulmonalarterien. Virchows A. 1904,

CLXXVIII. — H. Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. J. Springer, Berlin 1917; Über die sog. Myodegeneratio cordis. Th. d. G. März 1921. — H. Eppinger und R. Wagner, Zur Pathologie der Lunge. Wr. A. f. inn. Med. 1920, p. 1[8]. — Erlanger u. Hooker, John Hopkins Hosp. Rep. 1904, XII, p. 145. — Th. Fahr, Kurzer Beitrag zur Frage der Hypertonie. Berl. kl. Woch. 1921, LVIII, p. 730. — Falta, Aussprache zu Pals Vortrag (Wien, 25. April 1919). — W. Fischer, Über die Sklerose der Lungenarterien und ihre Entstehung. D. A. f. kl. Med. 1909, XCVII, p. 230. — R. F. Fuchs, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems. Bois' A. 1900; II. Mitt. Habilitationsschrift. G. Fischer, Jena 1902. — H. Full, Beitrag zur Frage der spontanen Arterienrhythmik sowie zur Frage des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blutgefäßen und Geweben. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVII. — G. Gaertner, Über einen neuen Blutdruckmesser (Tonometer). Wr. med. Woch. 1899, Nr. 40; Über das Tonometer. Münch. med. Woch. 1900, Nr. 15. — C. Gamna (zit. nach Kongr.-Zbl. 1921, XVIII), Über Arteriosklerose im Pulmonalgebiet. Pathologica 1921, XIII. — F. Geisböck, Die Bedeutung der Blutdruckmessung für die Praxis. D. A. f. kl. Med. 1905, LXXXV. — W. Hagen, Die Schwankungen im Capillarkreislauf. Ein Beitrag zu seiner Physiologie und Pathologie. Ztschr. f. ges. exp. Med. 1921, XIV, p. 361. — St. Hediger, Experimentelle Studien zur Volumbolometrie. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVIII[23]; Ein Volumbolograph. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVIII, p. 71[24]; Die Methode der Volumbolometrie. Ztschr. f. kl. Med. 1919, LXXXVIII; Die direkte Messung des Minutenpulsvolums. Med. Kl. 1921[21]. — F. Heilner, Affinitätskrankheiten und lokaler Gewebsschutz (Affinitätsschutz). IV. Die kausale Behandlung der Arteriosklerose mit meinem Gefäßpräparat. Münch. med. Woch. 1920; Zur kausalen Behandlung der Arteriosklerose mit meinem Gefäßpräparat. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 15. — Heitler, Experimentelle Studien über Volumschwankungen des Herzens. Zbl. f. inn. Med. 1903. — Fr. O. Heß, Vergleichende Untersuchungen am arteriellen, capillaren und venösen Blut des Menschen. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVII. — Th. Heynemann, Zur Diagnose und zum Wesen der Schwangerschaftsnierenerkrankung. Zbl. f. Gyn. 1921, XLV, p. 838. — C. Hirsch u. O. Thorspecken, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Arteriosklerose. D. A. f. kl. Med. 1912, CVII. — E. Hirsch, Blutzuckeruntersuchungen bei Diabetes mellitus. A. f. Verdkr. 1918, XXIV. — L. Hofbauer, Zur Pathogenese des Lungenemphysems. D. med. Woch. 1912, XXXVIII; Kausale Bekämpfung des Lungenemphysems. Ztschr. f. diät. u. phys. Ther. 1913, XVII. — A. Horner, Der Blutdruck des Menschen. Verlag M. Perles, Wien 1913. — Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. Paris 1853, II. Ed.; Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte. Paris 1899—1905; Maladies du coeur, artériosclerose. Paris 1910. — Huchard, Referat auf dem 16. internationalen medizinischen Kongreß in Budapest 1909. — W. Hueck, Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Woch. 1920, Nr. 19, 20, 21. — L. Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Bergmann, Wiesbaden 1903. — M. Keisman, Splenogene Thrombopenie. Med. Kl. 1921, Nr. 3. — P. Kidd, Diffuse Endarteriitis of the Pulmonary arterial system. Transact. of clin. Soc. of London 1903, XXXV. — Klob s. bei Posselt u. Ljungdahl, Endarteriitis pulmonalis deformans. Wien 1865 (Ges. d. Ärzte). — K. Köster, Endarteriitis und Arteriitis. Sitzungsber. d. Niederr. Ges. 1875. — V. Kollert, Über die diuretische Wirkung des Novasurols. Th. d. G. 1920, p. 340. — L. Krehl, Pathologische Physiologie. 9. Aufl. Vogel, Leipzig 1918. — G. Krutzsch, Über rechtsseitige Herzhypertrophie durch Einengung des Gesamtquerschnitts der kleineren und kleinsten Lungenarterien. Frankf. Z. f. Path. 1920, XXIII. — Kühn, Über die Wirkung intravenöser Kieselsäureinjektionen bei Arteriosklerose, Stenokardie und verwandten Zuständen. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 50. — F. Lampé u. H. Strassner, Die Beeinflussung des Blutdrucks durch Jothion und Quarzlampe. Ztschr. f. diät. u. phys. Ther. 1903, XVII. — Lange, Novasurol als Diureticum. Th. d. G. 1920, p. 251. — Laubry, Mougeot u. Giroux, zit. nach Kongr.-Zbl. 1921, XVIII, p. 31 u. 396. — C. Leede, Hautblutungen durch Stauung, hervorgerufen als diagnostisches Hilfsmittel beim Scharlach. Münch. med. Woch. 1911, Nr. 6, p. 293. — E. C. v. Leersum, Alimentäre Blutdruckerhöhung. Nach Kongr.-Zbl. 1912, II, p. 318; Ztschr. f. exp. Path. 1912, XI. — E. C. von Leersum u. J. R. F. Rassers, Beitrag zur Kenntnis des experimentellen Adrenalinatheroms. Ztschr. f. exp. Path. 1914, XVI. — Levi della Vida, Über experimentelle Arteriosklerose. D. med. Woch. 1913, XXXIX. — Malte Ljungdahl, Untersuchungen über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufs. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1915. — O. Loeb, Über experimentelle Arterienveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung der Milchsäure auf Grund eigener Versuche. D. med. Woch. 1913, XXXIX. — W. Lombard, Am. j. of phys. 1912, XXIX. — J. Mackenzie, Krankheitszeichen und ihre Auslegung. Übersetzt von E. Müller. 2. Aufl. 1913. Verlag A. Kabitzsch. — G. Mattirolo (zit. nach Kongr.-Zbl. 1922, XXII), Über primäre Sklerose der Arteria pulmonalis. A. per science med. 1921, XLIV. — Mönckeberg, Mediaverkalkung und Atherosklerose. Virchows A. 1914, CCXVI; Über Arterienverkalkung. Münch. med. Woch. 1920, Nr. 13[34]; Über die genuine Arteriosklerose der Lungenarterie. D. med. Woch. 1907, Nr. 31[10]. — A. Moutier, Sur le stigmate de l'hypertension artérielle. Ann. d'électrobiol. et de radiol. 1914, XVII; zit. nach Kongr.-Zbl. 1914, X, p. 710. — F. Müller, Bezeichnung und Begriffsbestimmung. A. Hirschwald, Berlin 1917. — O. Müller, Zur Beobachtung des Capillarkreislaufes beim Menschen. 32. Kongr. f. inn. Med. 1920, II. — E. Münzer, Die Erkrankungen des Herzgefäßsystems. Zbl. f. Herz- u. Gefäßkr. 1913, V, p. 499[1]; Über Blutdruckmessung und ihre Bedeutung. Ztschr. f. exp. Path. 1907, IV; Apparat zu objektiver Blutdruckmessung. Münch. med. Woch. 1907, Nr. 37[9]; Bedeutung und Methodik der Blutdruckmessung. Berl. kl. Woch. 1916[10]; Zur graphischen Blutdruckbestimmung und Sphygmobolometrie. Med. Kl. 1908; Über das Verhalten des Herzgefäßsystems. Ztschr. f. kl. Med. 1911, LXXIII[15]; Die dynamische Pulsuntersuchung. Karlsbader ärztl. Vortr. 1921, III[22]; Eine neue Schreibkapsel. Zbl. f. Phys. 1916, XXXI, p. 187[23]; Sphygmotonographische Studien. Pflügers A. 1910, CXXXVI, p. 443; Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen in gesunden und krankhaft veränderten Blutgefäßen. 29. Kongr. f. inn. Med. 1912[25]; Gefäßsklerosen. Wr. A. f. inn. Med. 1920[30]; Zur Lehre von den vascularen Hypotonien. Wr. kl. Woch. 1910, Nr. 38[50]; Über Polycythämie nebst Beiträgen

zur klinischen Blutuntersuchung. Ztschr. f. exp. Path. 1908, V.[62]; Wesen und Behandlung der dauernden vascularen Hypertonie. Th. d. G., Dez. 1920[72]. — E. Münzer u. F. Bloch, Die Bestimmung der Viscosität des Blutes mittels der Apparate von Dettermann und Heß nebst Beschreibung eines eigenen Viscosimeters. Med. Kl. 1909; Experimentelle Beiträge zur Kritik der Viscositätsbestimmungsmethoden. Ztschr. f. exp. Path. 1909, VII; Weitere Beiträge zur Kritik der Viscositätsbestimmungsmethoden. Ebenda 1912, XI. — E. Münzer u. A. Selig, Vasculare Hypertonie und Schrumpfniere. Prag. med. Woch. 1914, XXXIX, Nr. 21. — F. Munk, Die Hypertonie als Krankheitsbegriff. Berl. kl. Woch. 1919, Nr. 51; Pathologie und Klinik der Nephrosen. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1918. — E. Neubauer, Über Hyperglykämie bei Hochdrucknephritis. Biochem. Ztschr. 1918, XXV, p. 284. — L. K. Neuburgh u. Th. L. Squier, Eiweißreiche Diät und Arteriosklerose beim Kaninchen. A. of int. med. 1920, XXVI; nach Kongr.-Zbl. 1920, XIV, p. 338. — B. Nickau, Capillarbeobachtungen bei Erythemen und Exanthemen. Ebenda. — Ortner, Zur Klinik der Angiosklerose der Darmarterien. Volkmanns S. kl. Vortr. Nr. 347, I. — J. Pal, Ein Sphygmoskop zur Bestimmung des Pulsdrucks. Zbl. f. inn. Med. 1906, Nr. 5[8]; Gefäßkrisen. S. Hirzel, Leipzig 1905[58]; Über permanente Hypertonie. Med. Kl. 1909, V, p. 1312; Über Herzhypertrophie und Hypertonie. Ebenda 1919, XV, p. 662; Hypertonie, Hypertension und Arteriosklerose. Wr. med. Woch. 1921, LXXI, Nr. 21—23; Die arteriosklerotische Niere und ihre Beziehung zur Schrumpfniere. Wr. kl. Woch. 1921, XXXIV, Nr. 41[82]. — J. Pawinski, Über den Einfluß der Gemütsbewegungen und geistiger Überanstrengung auf das Herz, insbesondere auf die Entstehung der Arteriosklerose. Ztschr. f. kl. Med. 1913, LXXIX. — J. Plesch, Über das Emphysem. Char.-Ann. 1912, XXVI. — D. B. Polettini, nach Kongr.-Zbl. 1920, XIII, p. 569. (Über Veränderungen der Gefäßwand durch Adrenalin bei Injektion in den Kreislauf oder direktem Kontakt.) A. per le sc. med. 1920, XLIII. — A. Posselt, Die klinische Diagnose der Pulmonalarteriensklerose. Volkmanns kl. Vortr. N. F. 1908, Nr. 504/7. — C. Potain, La pression artérielle. Paris 1902. — O. Raeder, Wiederholte multiple kleine Blutungen. Zit. nach Kongr.-Zbl. 1921, XVIII, p. 413. — E. Raither, Studien über Emphysem. B. z. Kl. d. Tub. 1912, XXII. — A. Reinhart, Über die Eignung der Sphygmovolumetrie zur Messung der Systolengröße. D. A. f. kl. Med. 1918, CXXVII; Sphygmovolumetrische Untersuchungen von Herzkranken. Ebenda 1919, CXXIX. — H. v. Recklinghausen, Über Blutdruckmessung beim Menschen. A. f. exp. Path. u. Pharm. 1901, XLVI; Unblutige Blutdruckmessung. A. f. exp. Path. u. Pharm. 1906, LV. — Riva-Rocci, Un nuovo sfigmomanometro. Gaz. med. di Torino 1896 u. 1897. — E. Romberg, Über Sklerose der Lungenarterie. D. A. f. kl. Med. 1891, XLVIII. — R. Rössle, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 8. — K. Ruschke, Beitrag zur Lehre von der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen bei gesunden und bei kranken Individuen. Ref. Kongr.-Zbl. 1914, XI, p. 635. — H. Sahli, Die Sphygmobolometrie, eine neue Untersuchungsmethode der Circulation. D. med. Woch. 1907; Ztschr. f. kl. Med. 1911, LXXII; 1912, LXXIV; D. A. f. kl. Med. 1912, CII; Über die Volummessung des menschlichen Radialpulses, Volumbolometrie, zugleich eine neue Art der Arbeitsmessung des Pulses. D. A. f. kl. Med. 1914, CXV[17]; Die dynamische Pulsuntersuchung mittels der pneumatischen Sphygmobolometrie. Bern 1914; Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 6. Aufl.[20] — S. Saltykow, Experimentelle Atherosklerose. B. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 1914, LVII. — L. Scheffler, A. Sartory et P. Pellissier, Les injections intraveneuses de silicate de soude. Pr. méd. 1920, XXVIII; Ref. d. Kongr.-Zbl. 1921, XVI, p. 288. — H. Schur, Wr. kl. Woch. 1917; Mikroskopische Hautstudien am Lebenden. Wr. kl. Woch. 1919, Nr. 50. — H. Schlesinger, Zur Klinik und Therapie des intermittierenden Hinkens. Med. Kl. 1921, Nr. 50. — R. Schmidt, Zur Kenntnis der Aortalgien (Angina pectoris) und über das Symptom des anginösen linksseitigen Plexusdruckschmerzes. Med. Kl. 1922, Nr. 1 u. 2. — Frl. Schmidtmann, Experimenteile Untersuchungen zur Frage der Pathogenese der Arteriosklerose. Ref. Med. Kl. 1922, Nr. 12, p. 383. — H. Schmiedl, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der mechanischen Genese der Arteriosklerose. Wr. kl. Woch. 1914, XXVII. — L. v. Schrötter, Erkrankungen der Gefäße. Nothnagels Spez. Path. u. Ther., Wien 1899, XV. — Schulthess, Eine neue Sphygmophotographie. Zbl. f. Herz- u. Gefäßkr. 1915, VII. — E. Sergent et P. Cottenot, L'irradiation des glandes surrénales dans la thérapeutique de l'hypertension artérielle. Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. de Paris 1914; zit. nach Kongr.-Zbl. 1914, X, p. 294. — W. Steinbiß, Über experimentelle alimentäre Atherosklerose. Virchows A. 1913, CCXII, p. 152. — R. Stephan, Über das Endothelsymptom. Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 14; Elektive Schädigung des Capillarapparats bei Grippe. Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 19. — Strasburger, Ein Verfahren zur Messung des diastolischen Druckes. Ztschr. f. kl. Med. 1904, LIV; Über den Einfluß der Aortenelastizität auf das Verhältnis zwischen Pulsdruck und Schlagvolum des Herzens. D. A. f. kl. Med. 1907, XCI. — H. Strauß, Über Harnstoff als Diureticum. Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 16. — A. Strubell, Die Therapie der Arteriosklerose. D. med. Woch. 1912, XXXVIII, p. 2107. — Teissier, Artériosclérose et athéromasie. Paris 1908. — Theilhaber u. Rieger, Zur Lehre vom Gewebeschutz. Münch. med. Woch. 1920, p. 368; Zur Lehre von der krankhaften Disposition. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 32. — R. Thoma, Die Gestalt der Gefäßlichtung bei der diffusen und knotigen Arteriosklerose. Virchows A. 1914, CCXVI; Über die Strömung des Blutes in der Gefäßbahn und die Spannung der Gefäßwand. B. z. path. Med. u. z. allg. Path. 1920, LXVI; Über die Arteriosklerose. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 11. — Ch. Torel, Pathologie der Kreislauforgane. Lubarsch-Ostertags Erg. 1904, IX, p. 1 u. 1907, XI, p. 2. — H. Torhorst, Die histologischen Veränderungen bei der Sklerose der Pulmonalarterie. Zieglers B. 1904, XXXVI. — J. Tugendreich, zit. nach Ljungdahl, Über die Sklerose der Arteria pulmonalis. Inaug.-Diss. Berlin 1912. — R. van der Velden, Die Behandlung des „Lungenemphysems". Ther. Mon. 1912, XXVI. — F. Volhard u. Th. Fahr, Die Brightsche Nierenkrankheit. J. Springer, Berlin 1914. — L. Wacker u. W. Hueck, Über experimentelle Atherosklerose und Cholesterinämie. Münch. med. Woch. 1913, LX, p. 2097—2100. — Warischtscheff, Zur Frage über die Wirkung tierischer Nahrung auf die Aorta und inneren Organe von Kaninchen. Nach Kongr.-Zbl. 1914, XI, p. 281. — E. Weiß, Die Strömung in den Capillaren. 32. Kongr. f. inn. Med. 1920, II. — E. Weiß u. O. Müller,

Beobachtung und mikrophotographische Darstellung. D. A. f. kl. Med. 1916, CXIX. — W. Weitz u. C. Hartmann, Über die Geschwindigkeit der Pulswelle beim Menschen. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVII. — J. Wiesel, Über Veränderungen am Circulationsapparat, speziell dem peripheren Gefäßsystem bei Typhus abdominalis. Ztschr. f. Heilk. 1905, XXVI. Über Gefäßveränderungen im Verlauf akuter Infektionskrankheiten. Wr. kl. Woch. 1906, Nr. 15. Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose (Atherosklerose) und ihre medikamentöse Behandlung. Wr. kl. Woch. 1909, Nr. 12 u. 13[100]. — J. Wiesel u. R. Löwy, Studien zur Pathologie des Kreislaufs. Wr. A. f. inn. Med. 1920, I, p. 197[79]; Zur Pathologie der Lungengefäße. Wr. kl. Woch. 1921, XXXIV[10]. — D. Winter, Über die Entstehung, Bedeutung und Verhütung des chronischen Lungenemphysems. Mon. f. Ohr. 1913, XLVII. — Wolfram, Ref. in Virchow-Hirsch' Jahrber. 1883. — Zimmern et Cottenot, Résultats et technique de l'irradiation des glandes surrénales dans l'hypertension artérielle. Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. de Paris 1912, IV; zit. nach Kongr.-Zbl. 1912, III, p. 32. — F. L. Zöllner, Über das Auftreten von Stauungsblutungen bei Schwangerschaftsniere und Eklampsie. Zbl. f. Gyn. 1921, XLV, Nr. 31.

Mikromethodik.

Von Dr. med. et phil. **Ludwig Pincussen,**
Direktor der biochemischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.

Mit 11 Textabbildungen.

Die analytische Chemie, die auf einen langen Entwicklungsgang zurückblickt, ist dauernd in dem Sinne weitergeschritten, daß sie die Exaktheit ihrer Untersuchungen auf ein stets höheres Maß zu steigern suchte. Schon frühzeitig trat an sie die Aufgabe heran, mit relativ kleinen Mengen genaue Resultate zu erreichen. Mit dem Fortschreiten der analytischen Technik ist sie diesen Anforderungen immer mehr und mehr gerecht geworden. Freilich mußte eine ganze Anzahl von Voraussetzungen erfüllt werden, um diese Ziele zu erreichen. Hierzu gehört in erster Linie die fortschreitende Vervollkommnung der messenden Werkzeuge, die Verbesserung der Analysenwagen, die Justierung maßanalytischer Geräte. Mindestens ebenso wichtig war der Fortschritt der chemischen Technik, welche Reagenzien in einer Reinheit lieferte, die früher auch annähernd niemals erreicht worden war. Ausgestattet mit diesem Rüstzeug, und in Wechselwirkung mit der Vervollkommnung dieser beiden Faktoren, gelang es in äußerst schwieriger und mühseliger Arbeit, die für die Analysen erforderlichen Substanzmengen immer mehr und mehr zu reduzieren. Eine reichhaltige Literatur liegt über die Arbeit mit kleinsten Mengen, die „Mikrochemie", vor. Als Väter dieser speziellen Wissenschaft sind K. Haushofer und vor allem Heinrich Behrens zu nennen; als zurzeit eifrigster Förderer Friedrich Emich[1] in Graz. Einen besonderen Zweig der Mikrochemie bildet die physikalische Mikrochemie, an deren Ausbau lebhaft weitergearbeitet wird.

Die ursprüngliche chemische „Mikromethodik" legt ihr Hauptgewicht auf qualitative Reaktionen; ihr kam es darauf an, die verschiedenen Ionen, ferner auch einzelne charakteristische Körper in kleinsten Mengen nachzuweisen. Diese Methode hat für physiologische Zwecke im wesentlichen nur Anwendung gefunden für die sog. Histochemie, den Nachweis bestimmter Verbindungen im Gewebe, speziell in Schnitten. Durch entsprechende Manipulationen gelingt es, gewisse Körper durch ihre specifischen Reaktionen herauszuheben. Zu diesem Gebiet gehört eigentlich die ganze mikroskopische Färbung; in allen solchen Fällen handelt es sich ja um Kenntlichmachung bestimmter Substanzen durch eine typische Reaktion, bei den üblichen meist gebrauchten Färbungen durch Sichtbarwerden einer Verbindung des angewendeten Farbstoffes mit dem darzustellenden Substrat. Es handelt sich selbstverständlich hier nicht um specifische Reaktionen; man kann höchstens von Gruppenreaktionen sprechen im Gegensatz zu der genauen Erkennung eines bestimmten Stoffes durch Darstellung eines typisch krystallisierenden Salzes od. dgl.

Während die qualitative Mikrochemie in ihrer reinen Form für die Medizin bisher größere Bedeutung nicht erlangt hat, ist die quantitative Mikrochemie auf dem Wege, die bisherigen, mit größeren Mengen arbeitenden Methoden zu verdrängen. In nachfolgenden Zeilen soll versucht werden, die Bedeutung dieser Methodik zu schildern.

Eine Reihe von quantitativen Mikromethoden gehört noch zum Rüstzeug des reinen Chemikers, so z. B. die Elementaranalyse kleinster Substanzmengen; erst nach und nach beginnt die Anwendung auf physiologisch-chemisches Material. Es liegt auf der Hand, daß bei der Übertragung von reinen chemischen Stoffen auf die bei der physiologisch-chemischen Analyse vorliegenden, zunächst häufig noch unreinen Substanzen, eine Menge von Hindernissen zu überwinden war. Die Isolierung der zu bestimmenden Stoffe erfordert größte Aufmerksamkeit. Und doch ist die Übertragung der Mikromethoden auf die physiologische Chemie zum Teil schon gelungen, und wir besitzen schon heute Methoden, die es an Exaktheit mit jeder Makromethode aufnehmen, wenn freilich auch die benötigten Mengen vorläufig meist noch erheblich größer sind, als bei der rein chemischen Methodik. Als Wegweiser in dieses Gebiet ist vor allem Pregl[2] in Graz zu nennen, der mit der exakten Arbeitsweise des analytischen Chemikers gezeigt hat, auf welchem Wege man zunächst einmal vorgehen muß. Die Zahl der Arbeiter auf dem physiologisch-chemischen Mikrogebiet ist heute recht groß geworden. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß viele der angegebenen Methoden durchaus nicht das leisten, was sie versprechen; es wird unten noch darüber zu reden sein. Aus der großen Menge heben sich einige Namen hervor. Derjenige, der für die medizinische Mikromethodik vielleicht am meisten geleistet hat, ist der verstorbene physiologische Chemiker der Universität Lund, Ivar Bang, dessen Methoden zum Teil den Zug des Genialen in sich tragen. Ihm schließt sich eine ganze Reihe anderer Forscher verschiedener Länder an; neuerdings sind besonders die Amerikaner außerordentlich tätig gewesen, um physiologisch-chemische Methoden mit kleinsten Materialmengen aufzufinden.

Ist es auch in erster Linie für experimentelle und klinische Zwecke das Blut, für welches die Anwendung der Mikromethoden sich als notwendig erwiesen hat — man bedenke, was für einen Eingriff es für den Kranken bedeutete, wenn ihm die für die Analysen notwendigen 50—100 cm^3 Blut abgenommen werden mußten, und dies vielleicht zu wiederholten Malen — so sind doch die mit kleinen Mengen arbeitenden Verfahren auch für die quantitative Bestimmung der Harnbestandteile nicht ohne Bedeutung. In einzelnen Fällen ist man ja auch hier gezwungen, mit geringen Ausgangsmaterialien zu rechnen; die experimentelle Technik ist in den Stand gesetzt, ihre Stoffwechseluntersuchungen an kleinen Laboratoriumstieren auszuführen — bisher ist von diesem Vorzug noch kaum Gebrauch gemacht worden — anderseits ist es aber auch in der Kinderklinik die einzige Möglichkeit, Analysen auszuführen, die bei den geringen Mengen der Harne der Säuglinge sonst auf große Schwierigkeiten stoßen. Im übrigen findet die Mikromethodik bei der Harnanalyse ihren Vorteil nicht so sehr in der geringen Menge des gebrauchten Untersuchungsmaterials, wie in der der angewendeten Chemikalien, was besonders bei der heutigen Teuerung einen sehr großen Vorteil bedeutet. Nicht zu gering einzuschätzen ist die Kleinheit der Apparatur und der dadurch bedingte geringe Platzbedarf; die Übersichtlichkeit, die leichte Instandhaltung, endlich auch der Preis der Geräte, der geringe Verbrauch an Gas und nicht zum wenigsten die in der Regel schnellere Durchführung der Analysen. Es darf nicht verschwiegen werden, daß die Mikromethodik an den Arbeiter gewisse Anforderungen stellt: die der Exaktheit und Sauberkeit. Ich glaube aber nicht, daß hier wesentliche Unterschiede zwischen makrochemischem und mikrochemischem Arbeiten bestehen; wer gewohnt ist, makrochemisch sauber und exakt zu arbeiten, wird auch die Mikromethoden ohne Schwierigkeit beherrschen und handhaben lernen.

In den meisten Fällen sind die Mikromethoden nichts anderes als ins Kleine übertragene Methoden der allgemeinen analytischen Chemie. Diese Übertragung

gelingt ohne Schwierigkeit, wenn die Reaktionen genügend empfindlich sind, um bei den angewendeten kleinen Mengen deutliche Ausschläge zu geben. Wir benutzen also dieselben Werkzeuge, dieselben Materialien, nur ins Kleine übertragen. In den folgenden Blättern soll nur von solchen Analysen die Rede sein, deren Apparatur verhältnismäßig leicht zu beschaffen ist und die an die Technik des Arbeiters keine zu großen Anforderungen stellen. Aus diesem Gesichtspunkt heraus sind es im wesentlichen maßanalytische Methoden, welche hier zur Anwendung kommen; auch das Untersuchungsmaterial wird man nach Möglichkeit abmessen und nur in einzelnen Fällen der Blutbestimmung, insbesondere der Bangschen Methodik, wird an die Stelle des Abmessens ein Abwägen treten, zu welchem Zwecke nicht die immerhin subtile Mikrowage, sondern die sehr leicht zu handhabende Torsionswage verwendet wird. Bei der Blutanalyse soll hierüber noch näher gesprochen werden.

Ein Werkzeug, welches dem Mikroanalytiker unentbehrlich ist, ist die Zentrifuge. Sie soll nicht zu klein sein, ihre Gläser sollen 30 cm^3 fassen können, während es durch Einsätze möglich ist, auch mit kleineren Gläsern zu arbeiten; sie soll regelmäßig laufen und eine möglichst große Tourenzahl haben, da diese ausschlaggebend für die Schnelligkeit und Sicherheit der Arbeit ist. Niederschläge, welche man mit einer Tourenzahl von 1500 in wenigen Minuten abschleudern kann, brauchen bei einer Tourenzahl von vielleicht 1000 die 4fache Zeit oder noch länger. Manche Niederschläge verhalten sich in solchen Fällen überhaupt refraktär. Die Wichtigkeit der Zentrifuge liegt darin, daß sie erlaubt, Flüssigkeit und Niederschlag auch bei kleinsten Mengen exakt zu trennen, wo eine solche Trennung durch Filtration schon unmöglich wird oder wenigstens nur mit der größten Schwierigkeit zu erreichen ist. Auch die kleinsten Filter halten Lösungen fest und geben sie nur nach wiederholtem Durchwaschen wieder ab, und die Sammlung kleiner Niederschläge in den Filtern ist eine außerordentlich schwierige und vor allen Dingen langwierige Arbeit. Die Anforderungen, welche die Trennung von Flüssigkeit und Niederschlag an den Experimentator stellt, sind bei der Zentrifugenarbeit verschwindend gering gegenüber dem Filtrierverfahren. Noch einiges ist über die Meßgerätschaften zu sagen. Es liegt auf der Hand, daß je kleiner die angewendeten Mengen, um so genauer die Meßwerkzeuge, also in unserem Falle in erster Linie Pipetten, Büretten und Meßkolben, sein müssen. Man verwendet darum möglichst nur geeichte Gerätschaften und hat hierbei natürlich zu beachten, daß der Temperatureinfluß ganz erhebliche Schwankungen des Volumens bedingt. Die meisten Meßgeräte sind auf 15° geeicht; geringe Verschiebungen um einige wenige Grade machen nicht viel aus, doch geben Temperaturunterschiede von 10° schon Fehler bis zu 2 und 3%. Zur genauen Abmessung ist ferner nötig, daß der Teil des Apparates, welcher die Marke trägt, möglichst eng ist; besitzt z. B. ein Meßkölbchen zu 100 cm^3 die Marke an einem Hals, dessen Durchmesser 1 *cm* beträgt, so ist die Abmessung naturgemäß erheblich ungenauer als bei einem Durchmesser von $^3/_4$ oder gar $^1/_2$ *cm*. Besonders ist dies auch für die Pipetten zu berücksichtigen; man verwendet darum für die Mikroanalysen stets Vollpipetten, bei welchen die Marke am dünnen Teil des Rohres sitzt. Bei Pipetten ist auch wichtig zu wissen, ob sie auf Auslauf oder auf Ausblasen geeicht sind; die Nichtbeachtung dieser Verhältnisse bedingt oft prozentual erhebliche Fehler. Ähnlich ist es mit den Büretten, die auch aus möglichst engem Rohr hergestellt sein müssen, damit die Ablesung sehr genau wird und schon kleinste Teile eines Zentimeters sicher festgestellt werden können. Bei den Büretten ist ferner wichtig, daß der Auslauf eng ist, so daß nur kleine Tropfen gebildet werden. Erhebliche Schwierigkeit bereitete früher das Füllen der Büretten mit engem Rohr; durch

Anbringen eines kommunizierenden Seitenrohrs mit einem größeren Reservoir wird einerseits die erste Füllung erleichtert, anderseits auf einfache Weise eine wiederholte Nachfüllung aus diesem Behälter ermöglicht (s. Fig. 19).

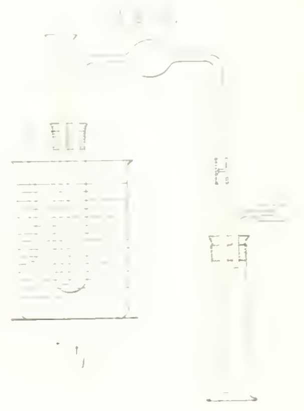
Wie schon erwähnt, sind die in der physiologischen Mikromethodik angewendeten Verfahren hauptsächlich maßanalytische. Man versucht durch verschiedene Manipulationen zu einem Zustand zu kommen, welcher eine titrimetrische Bestimmung zuläßt. In erster Linie steht die Acidimetrie und Alkalimetrie. Sie dient zur Bestimmung des Ammoniaks, teils des präformierten, teils des auf verschiedene Weise aus anderen stickstoffhaltigen Substanzen gewonnenen. Die Schwierigkeit, mit sehr verdünnten Lösungen genügend scharfe Umschläge zu erhalten, wurde durch Einführung passender Indicatoren behoben. Als bester Indicator dürfte das zuerst von Pregl empfohlene Methylrot gelten, dessen Umschlag von Rot nach Gelb sehr scharf zu erkennen ist, vorausgesetzt daß man die richtige Menge Indicator anwendet. Pregl hat mit $^1/_{70}$-Normallösungen sehr günstige Resultate erzielt; wir wenden im allgemeinen etwas konzentriertere Lösungen, $^1/_{50}$-Normallösungen an, die für die meisten Zwecke genau genug sind und die außerdem den Vorteil haben, daß sie sich aus konzentrierteren Normallösungen in einfachster Weise herstellen lassen. Durch die Arbeiten von Bang ist auch für die Aciditätsbestimmungen die jodometrische Methode in den Vordergrund gerückt. Sie gibt in der Tat hervorragende Resultate. Bang ist bis zu Konzentrationen von $^1/_{200}$-Normal heruntergegangen. Wir begnügen uns mit $^1/_{100}$-Normallösungen, bei denen das Verschwinden der blauen Jodstärkefärbung außerordentlich scharf festgestellt werden kann. Das Anwendungsgebiet der Jodometrie beschränkt sich nicht auf die Ammoniakbestimmung im weitesten Sinne; die Methode leistet außerordentlich Nützliches bei der Bestimmung des Blutzuckers wie bei der Analyse der Fette und Lipoide. Auch die Acetonbestimmung gelingt mit sehr kleinen Mengen. Eine andere Methode weitgehender Brauchbarkeit für die Mikroanalytik ist die Permanganatoxydation reduzierender Substanzen, z. B. der Harnsäure, der Oxalsäure und mancher anderer Körper. Von maßanalytischen Fällungsmethoden ist die Titration der Halogene mit Silberlösung zu nennen. Bei Besprechung der einzelnen Methoden wird auf diese Dinge noch näher eingegangen werden.

Leider ist es nicht in allen Fällen möglich, chemisch so genau definierte und klare Reaktionen wie die eben besprochenen anzuwenden. In manchen Fällen sind wir auf mehr oder weniger empirische Verfahren angewiesen. Ich meine hiermit die Methoden der Kolorimetrie. Wenn es auch zweifellos Färbungsreaktionen gibt, die ganz genau chemisch definiert sind, so handelt es sich bei den hier zu skizzierenden und zum Teil vorläufig unentbehrlichen kolorimetrischen Verfahren um Reaktionen, die wir chemisch nicht genau zu beurteilen vermögen. Die Kolorimetrie ist im wesentlichen von den Amerikanern ausgebaut worden und sie ist wohl dort in allen klinischen Laboratorien, aber auch in theoretischen Instituten die Methode der Wahl, auch in solchen Fällen, wo gar nicht einzusehen ist, aus welchem Grunde man sie den exakten chemischen Methoden vorzieht. Die Kolorimetrie, die bekanntlich auf dem Vergleich der Intensität verschiedener Färbungen beruht, erfordert zunächst ein eigenes Instrument, das in verschiedensten Ausführungen, leider augenblicklich zu recht hohen Preisen zu haben ist. Wie bei allen optischen Instrumenten, hängt die Genauigkeit von der Konstruktion und der Qualität des optischen Systems ab. Da es sich darum handelt, die Schichtdicken der beiden zu vergleichenden Lösungen für den Fall festzustellen, wo beide dem Auge gleich hell erscheinen,

wird natürlich die bessere Optik diesen Zustand besser präzisieren können als ein billiger Apparat, wie wir ihn beispielsweise in dem für einfache klinische Zwecke ganz brauchbaren Autenriethschen Kolorimeter besitzen. Als besonders erschwerend für die kolorimetrische Technik kommt noch eine subjektive Komponente hinzu. Ganz abgesehen von etwaigen Fehlern des Apparates, die sich meist durch eine Eichung korrigieren lassen, bestehen Abweichungen in der Ablesung für verschiedene Personen, so daß wenn die eine Person die zwei Vergleichsfelder als gleich farbtief erachtet, eine zweite Person das eine, eine dritte Person vielleicht das andere Feld als heller empfindet. Die Differenzen sind naturgemäß nicht sehr groß, verhindern aber immerhin z. B., daß Ablesungen in derselben Versuchsreihe von mehreren Untersuchern gemacht werden, da man unter Umständen zu Fehlschlüssen gelangen kann. Daß auch eine gewisse Übung zur Beurteilung der kolorimetrischen Vergleiche erworben werden muß braucht wohl nicht näher begründet zu werden. Diese kleinen Mißhelligkeiten muß man in den Kauf nehmen, wenn andere Methoden nicht zur Verfügung stehen, oder zum mindesten mit zu großen Schwierigkeiten verknüpft sind; wir kennen z. B. für die Kreatinbestimmung, ferner für die Bestimmung der Harnsäure im Blut keinen gangbareren Weg. Etwas anderes ist es, wenn amerikanische Forscher die kolorimetrische Methode auch auf die Ammoniak- bzw. Stickstoffbestimmung ausdehnen. Die bekannte Reaktion des Ammoniaks mit Nesslers Reagens, die in Deutschland schon vor Jahren zur Ammoniakbestimmung im Wasser angewendet worden ist, wird in den Vereinigten Staaten in weitem Maße zur Ammoniakbestimmung in physiologischen Flüssigkeiten herangezogen, indem die erhaltene Gelbfärbung mit einer anderen verglichen wird, die durch die gleiche Menge Nesslers Reagens in einer Ammoniaklösung bekannten Gehaltes erzeugt wird. Ganz abgesehen davon, daß die Methode manche Klippen hat, und daß es oftmals nicht gelingt, die Färbung in der gewünschten Art zu erzielen — es erscheinen aus noch ganz ungeklärten Gründen bisweilen Trübungen und Niederschläge — dürfte gar kein Grund vorliegen, eine genau definierte chemische Reaktion durch eine unklare, augenscheinlich mit vorläufig unberechenbaren Kolloidphänomenen verknüpfte Reaktion zu ersetzen; es ist nicht einmal eine Zeitersparnis vorhanden, die vielleicht den Tausch schmackhafter machen könnte.

Aus den schon oben erwähnten Gründen wird man eine Anzahl von Harnanalysen als Mikromethoden ausführen. Die wichtigste vielleicht ist die Bestimmung des Ammoniaks im Harn. Hier sind immer gewisse Schwierigkeiten zu überwinden gewesen. Nachdem die alte Schlösingsche Methode, die früher in der Klinik unbestritten das Feld beherrschte, immer mehr zurückgedrängt worden ist, wurden naturgemäß die Methoden immer mehr angewendet, welche den Ammoniak einfach in eine titrierte Säure überdestillierten und titrimetrisch die gebundene Ammoniakmenge feststellten. Die Apparatur war aber immerhin nicht ganz einfach zu handhaben, auch in der sonst besten Methode, der von Krüger-Reich-Schittenhelm. Da man im Vakuum arbeiten mußte, war eine gewisse Übung notwendig, um die Analyse glatt zu Ende zu führen und vor allem ein Zurücksteigen der Flüssigkeit zu verhindern. Die Amerikaner, besonders Folin, haben schon vor Jahren die Ammoniakaustreibung unter Luftdurchblasung bzw. Absaugung empfohlen. Die Methode stößt aber auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten, wenn der Luftstrom nicht stark genug ist; außerdem ist die Ausbeute stark abhängig von der angewendeten Harnmenge, da bei größeren Mengen die vollständige Austreibung erst nach ziemlich langer Zeit vollendet ist. Hier bot sich für die Mikromethode schon aus diesem Grunde ein äußerst dankbares Feld; die Austreibung von Ammoniak aus

1—2 cm^3 Harn erfolgt in kurzer Zeit bei Benutzung einer guten Luftpumpe quantitativ. Viel sicherer und schneller arbeitet man, wenn man die Ammoniakdestillation durch Erwärmung des Harns im Wasserbade unterstützt. Man muß nur beachten, daß 45° nicht überschritten werden, da bei ungefähr 50° schon Harnstoff in geringem Maße zerfällt und der daraus entstehende Ammoniak die Ergebnisse fälscht. Die angewendete Apparatur ist ganz einfach und besteht eigentlich nur aus 2 großen Jenenser Reagensgläsern, einem Destillations- und einem Auffangegefäß (Fig. 20). Der das Destillationsgefäß verschließende Stopfen hat noch eine zweite Bohrung für ein bis zum Boden gehendes, oben zu einem Trichter ausgeweitetes Rohr, durch welches man Alkali zur Freisetzung des Ammoniaks hereingibt; das Auffangegefäß, in welchem das vom Destillationsgefäß kommende Rohr bis auf den Boden reicht, besitzt in dem verschließenden Stopfen eine zweite Öffnung, durch welche das mit der Luftpumpe verbundene Rohr geführt ist. Da das System offen ist, liegt die Gefahr eines eventuellen Zurücksteigens nicht vor.



Während für die Ammoniakbestimmung unverdünnter Harn angewendet wird, — die zur Absorption nötige $^1/_5$-Normalsäuremenge beträgt im Durchschnitt 2—3 cm^3 — muß man für die Harnstoffbestimmung sowie für die Analyse des Gesamtstickstoffs von einer meist 10fachen Verdünnung ausgehen, da sonst die Titration über die Größenordnung der Mikromethodik weit herausgehen würde. Für diese wie für alle anderen Verdünnungen gilt als Grundsatz, daß man nicht zu wenig Material verdünnen soll: z. B. nicht 1 cm^3 auf 10, sondern z. B. 5 auf 50, da die Fehler bei größeren Mengen ganz erheblich geringere sind und höchstens noch Bruchteile eines Prozentes betragen. Für die Bestimmung des Harnstoffs ist zweifellos die Zersetzung durch das Ferment Urease die Methode der Wahl. Dieses Ferment, das zuerst aus der Sojabohne, später auch aus anderen Bohnenarten, z. B. der Jackbohne (Canavalia ensiformis) gewonnen worden ist, ist durchaus specifisch auf die Harnstoffspaltung eingestellt. Man kann das fein gepulverte Mehl der Bohne benutzen, zweckmäßiger ist es, das Bohnenmehl zuerst vom Fett zu befreien, was unterhalb einer Temperatur von 50° geschehen muß, da über 60° das Ferment geschädigt wird. Besonders gut arbeitet es sich mit reineren Präparaten, die man z. B. nach Angabe von Jacoby durch Extraktion des entfetteten Mehles mit Wasser und Trocknen der filtrierten Extraktionsflüssigkeit im Luftstrom gewinnen kann. Ein von amerikanischer Seite angegebenes Verfahren der Fällung des wirksamen Prinzipes mit Aceton führt zu schlechten Ausbeuten. Die Urease hat ihr Wirkungsoptimum bei schwach alkalischer Reaktion, die je nach den Bedingungen nach neueren Untersuchungen von Löwgren zwischen 7·2 und 7·8 liegt; man arbeitet am besten mit einer in der Mitte liegenden p_H, die man dem angewendetem 1 cm^3 Harnverdünnung durch Zugabe der gleichen Menge einer Phosphat-Puffermischung aus primärem und sekundärem Phospat in passendem Verhältnis erteilt. Die Fermentwirkung — es genügt Zusatz einer Messerspitze des fertigen Präparates — geht außerordentlich schnell von statten, besonders bei einer Temperatur von 55°, die für die Zersetzung optimal zu sein scheint; $^1/_4$ Stunde genügt zur quantitativen Spaltung. Naturgemäß bekommt man bei der Destillation außer dem aus Harnstoff gebildeten Ammoniak auch den präformierten, der in besonderer Bestimmung festgestellt und bei der Berechnung berücksichtigt werden muß. Will man den Harnstoff allein bestimmen, kann man das Ammoniak vorher entfernen, was ohne Schwierigkeit mit Hilfe von

Permutit gelingt. Dieser, ein Silicat, zeichnet sich durch die Fähigkeit aus, Ammoniak aufzunehmen und dagegen Natrium abzugeben. Wenige Gramm des gut gepulverten Materials, mit der verdünnten Harnlösung gut durchgeschüttelt, machen diese absolut ammoniakfrei, so daß die nachher ausgeführte Harnstoffbestimmung sofort die wahren Werte ergibt.

Schon bei den jetzt genannten Bestimmungen ist es denkbar, daß die angewendeten Reagenzien selbst geringe Spuren von Ammoniak enthalten; es gehört daher zu den Hauptgeboten der Mikromethodik, wie überhaupt jeder genauen Analytik, Leerversuche nur mit den verwendeten Reagenzien anzustellen; wenn man auch ganz reine Reagenzien im Handel beziehen kann, so können bei den sehr kleinen angewendeten Materialmengen doch schon kleinste Verunreinigungen sinnverwirrend sein. Solche Verunreinigungen enthält auch die Luft; es ist klar, daß man in einem Raum mit Ammoniakdämpfen keine Mikrobestimmungen von Ammoniak ausführen kann. Die hier skizzierten Fehlermöglichkeiten fallen noch schwerer ins Gewicht, wenn man mehrere Reagenzien und in größeren Mengen braucht. So z. B. bei der Bestimmung des Gesamtstickstoffs, die prinzipiell nichts anderes darstellt, als eine Kjeldahl-Methode im kleinen. Man geht hier ebenfalls von 1 cm^3 des 10fach verdünnten Harnes aus und verascht diesen in einem 75 cm^3 fassenden Mikrokjeldahlkolben aus Jenaer Glas unter Zusatz von 1 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure und einigen Tropfen einer 10%igen Kupfersulfatlösung. Bei diesen kleinen Mengen erfolgt die Veraschung sehr schnell. Ist ein Abzug nicht zur Hand, so kann die Verbrennung auch im freien Raum vorgenommen werden, indem die Säuredämpfe durch einen kleinen Aufsatz mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt werden (Fig. 21). Die Destillation erfolgt wieder in einem ganz einfachen Apparat unter Luftdurchsaugung, der sich von dem beschriebenen (Fig. 20) nur durch Einschaltung eines Kühlers unterscheidet, die Alkalisierung der sauren Asche wie beim Makrokjeldahl durch Zugabe der entsprechenden Menge konzentrierter Natronlauge. Da das Destillationsgefäß auf freier Flamme erhitzt wird, muß ein Kühler zwischengeschaltet werden (Fig. 22). Es ist recht zweckmäßig, wenn man die Reagenzien dauernd auf ihren Stickstoff- bzw. Ammoniakgehalt prüft und sie stets für dieselben Zwecke wieder verwendet.

Fig. 22.

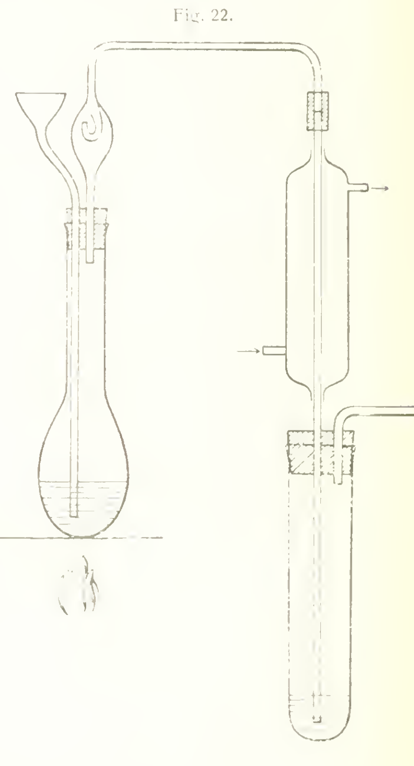
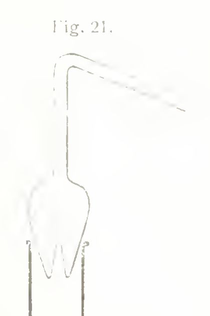


Fig. 21.



Eine weitere Bestimmung, für welche sich die Mikromethodik als sehr nützlich erweist, ist die Acetonbestimmung im Harn. Auch hier wird zweckmäßig das Prinzip des Luftdurchsaugens angewendet; bei den kleinen Mengen Harn, die man verarbeitet, 1—2 cm^3, die mit wenig mehr Wasser verdünnt werden, gelingt die Übertreibung in kurzer Zeit vollkommen. Man destilliert das Aceton direkt in eine titrierte (im allgemeinen $^1/_{100}$-Normal) mit Natronlauge alkalisierte Jodlösung und bestimmt nach Beendigung des Prozesses, der im allgemeinen höchstens 25 Minuten in Anspruch nimmt, nach Ansäuern des

Inhaltes der Vorlage mit Salzsäure das nicht in Jodoform verwandelte Jod mit Hilfe von $^1/_{100}$-Normalthiosulfatlösung unter Anwendung von Stärke als Indicator. Die Methode arbeitet durchaus zuverlässig und der Makromethode, z. B. der von Messinger-Huppert, absolut ebenbürtig. Will man das aus Acetessigsäure gebildete Aceton bestimmen, so säuert man die vom präformierten Aceton befreite Flüssigkeit im Destillationsgefäß deutlich an und destilliert nun in eine zweite ebenso beschickte Vorlage unter Erhitzen des Destillationsgefäßes auf freier Flamme. Zur Sicherheit kann man das Auffangegefäß in kaltes Wasser stellen; eine sonstige Kühlung ist überflüssig und Verluste nicht zu befürchten. Die Vorteile, welche die Übertragung des bekannten Prinzipes auf kleine Verhältnisse bietet, liegen auf der Hand: eine erhebliche Vereinfachung der Apparatur und eine beschleunigte Arbeitsweise.

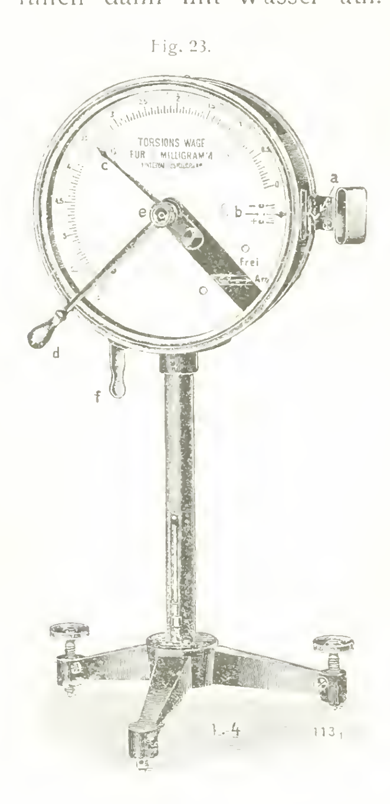
Auch für die Bestimmung des Kreatinins und Kreatins kommt man mit kleinen Harnmengen aus. Die Jaffésche Reaktion (Rotfärbung auf Zusatz alkalischer Pikrinsäurelösung) läßt sich mit kleinen Mengen ebensogut ausführen wie mit größeren; für die kolorimetrische Ablesung genügen schon kleine Quantitäten. Für die Überführung des Kreatins in Kreatinin sind naturgemäß kleinere Mengen vorteilhafter. Auch die Folin-Wörner-Hopkinssche Bestimmung der Harnsäure läßt sich auf kleinere Mengen übertragen. Das geht besonders gut, wenn man die Fällung des harnsauren Ammoniaks im vorbehandelten Harn direkt im Zentrifugenglase ausführt, das ausgeschiedene Urat abzentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgießt, den Niederschlag mit Ammonsulfat auswäscht, wieder zentrifugiert und nach Abgießen der Waschflüssigkeit die Harnsäure nach Schwefelsäurezusatz mit $^1/_{50}$-Normalpermanganatlösung titriert. Auch hier wieder schnellere Arbeitsweise und geringer Materialverbrauch. Eine kolorimetrische Bestimmung der Harnsäure im Harn, wie sie auch von Folin angegeben worden ist, erscheint unnötig, im übrigen komplizierter und weniger zuverlässig.

Wenn auch, wie man sieht, das Arbeiten mit kleinen Mengen für die Harnanalyse mancherlei Vorteile bringt, so ist doch die Domäne der Mikromethodik das Blut. Die erforderlichen Mengen sind auch hier für die einzelnen Verfahren verschieden. In den meisten Fällen braucht man 1—5 cm^3 Serum oder Vollblut, je nach der Art der Analyse. Es hat gar keinen Zweck, unter das Maß herunterzugehen, welches die Erzielung exakter Resultate gewährleistet. Die Gewinnung dieser Blutmengen erfolgt in üblicher Weise, am besten mit Hilfe einer Spritze aus der Armvene. Soll die betreffende Substanz im Serum bestimmt werden, so wird man das abgenommene Blut am besten gerinnen und spontan absetzen lassen, das Serum abgießen und wenn nötig nochmals zentrifugieren. Will man die Analyse des Serums bald nach der Entnahme ausführen, so empfiehlt es sich, das Blut sofort in einem Zentrifugengläschen aufzufangen und dann, nach etwa $^1/_2$stündigem Stehen, sofort zu zentrifugieren. Soll die Analyse im Gesamtblut geschehen, so muß das Blut ungerinnbar gewonnen werden. Als gerinnungshemmende Mittel kommen, nachdem Hirudin zurzeit nicht erhältlich ist, Citrate und Oxalate in Betracht. Ihr Zusatz kann entweder in Substanz oder in Lösung erfolgen; ersterer Modus hat den Vorteil, daß das Blutvolumen sich nicht ändert, und daher spätere Umrechnungen vermieden werden. Citrat setzt man im allgemeinen in Lösung zu: zweckmäßig ist eine 5%ige Lösung von Natriumcitrat, von der 1 Teil 9 Teile Blut mit Sicherheit am Gerinnen verhindert. Für eine genaue Arbeit ist es sehr wichtig, die Mengenverhältnisse genau abzumessen. So erweist es sich als sehr praktisch, z. B. ein kleines, 10 cm^3 fassendes Meßkölbchen mit 1 cm^3 der Citratlösung zu beschicken und erst dann aus der

Spritze mit Blut bis zur Marke aufzufüllen. Gutes Mischen ist selbstverständlich. Recht bewährt hat sich als gerinnungshemmendes Mittel das Kaliumoxalat, das man fein gepulvert in einer Menge von 20 *mg* auf 10 cm^3 Blut benutzt. Es ist natürlich da kontraindiziert, wo man Substanzen bestimmen will, welche mit Oxalsäure ausgefällt werden, also vor allem das Calcium.

Während in diesen Fällen das Blut stets abgemessen wird — daß hier alle Vorsichtsmaßregeln zu ergreifen sind, beispielsweise Abwischen von Blut an den Außenseiten der Pipetten, braucht wohl nicht weiter ausgeführt zu werden — haben neuerdings amerikanische Autoren auch eine Wägung des entnommenen Blutes empfohlen, ohne daß man recht einsieht, welche Verbesserung dadurch erzielt werden soll. Sie beschicken z. B. ein Meßkölbchen mit einer gewissen Menge Wasser, die zur Hämolyse des Blutes ausreicht, wiegen, fügen das Blut hinzu, wiegen wieder und füllen dann mit Wasser auf. Sie erhalten so eine bekannte Blutmenge in einem bestimmten Volumen Flüssigkeit, die sie nun weiter verarbeiten. Es erscheint erheblich einfacher, das praktische Prinzip der direkten Hämolysierung für manche Bestimmungen — z. B. die der Salze — beizubehalten, statt zu wiegen, aber eine abgemessene Menge Blut zuzugeben. Ganz neue Wege hat Bang beschritten, indem er das zu analysierende Blut auf kleinen Löschpapierblättchen einsaugt, welche er vor und nach der Beschickung mit Blut wägt. Die ganze Methodik Bangs unterscheidet sich demnach prinzipiell von allem bisher Vorhandenen. Er nimmt die Gewinnung der zu bestimmenden Substanzen aus dem Blättchen so vor, daß er dieses mit dem darauf befindlichen Blut durch solche Lösungsmittel extrahiert, welche die gesuchte Substanz zwar herauslösen, die anderen aber und vor allen Dingen die Eiweißbestandteile des Blutes auf den Blättchen zurücklassen. Auf diese Weise wird eine außerordentlich saubere und exakte Arbeitsweise geschaffen, die in der Tat bei einer Reihe von Bestimmungen zu sehr günstigen Ergebnissen führt, wenn auch die Grenzen der Anwendbarkeit vielleicht etwas enger gezogen sind, als man ursprünglich annahm. Die nach dem Bangschen Verfahren benötigten Blutmengen schwanken zwischen 60 und 100 *mg*; sie sind unter anderem abhängig von der Aufsaugungsfähigkeit des Blättchens, da die Extraktion nur in sehr dünnen Schichten gelingt und, wo sich eine Blutkruste gewissermaßen auf das Blättchen auflagert, dem Lösungsmittel der Zutritt in das Innere der Blutschicht verwehrt wird. Es genügt ein kleiner Fingereinstich, um das nötige Blut zu gewinnen. Man muß natürlich vorsichtig sein, darf die kleine Wunde nicht drücken oder quetschen, sondern nur das frei herausquellende Blut benutzen, da man sonst durch Lymphe u. s. w. das Blut verändert. Für die Abwägung der Bangschen Blättchen benutzt man fast überall die sog. Torsionswagen (Fig. 23), auf Federwirkung beruhende kompendiöse Instrumente, bei denen man nach Anhängung des Blättchens an den Haken des Wagebalkens aus dem Zeigerausschlag sofort das Gewicht feststellen kann. So geht die Wägung außerordentlich schnell von statten, was auch notwendig ist, um durch etwaige Ver-

Fig. 23.



dunstung entstehende Fehler zu vermeiden. Man kann die Annehmlichkeit der geringen benötigten Blutmenge mit dem sauberen Arbeiten auf den Bangschen Blättchen auch in Fällen, in welchen eine Torsionswage nicht zur Verfügung steht, verbinden, indem man das Blut mit einer sehr genauen Pipette aus dem Finger selbst hochsaugt — ähnlich wie man es bei üblichen Hämoglobinbestimmungen macht — und nunmehr nach sauberem Abwischen des außen anhaftenden Blutes den Inhalt auf ein Bangsches Blättchen heraufbläst. Die Resultate sind vollständig exakte. Eine neue Komplikation tritt bei den Bangschen Blättchen auf: man führt in die Analyse gewissermaßen noch eine Unbekannte ein, nämlich das Blättchen, dessen Gehalt an der im Blute zu analysierenden Substanz uns zunächst bekannt sein muß. Durch entsprechende Behandlung der Blättchen kann man diese Substanzen entfernen, zum wenigsten erheblich vermindern; man wird z. B. für die Bestimmung der Fette die Blättchen vor der Benutzung zunächst sehr gut mit Äther extrahieren, um das in ihnen vorhandene Fett zu entfernen. Immerhin sind bei der Bangschen Methode stete Kontrollbestimmungen erforderlich, in welche außer den sonst zur Reaktion verwendeten Substanzen auch die Blättchen einzubeziehen sind.

Um die zu analysierenden Stoffe des Blutes in weiter verarbeitbarer Form zu gewinnen, ist in den meisten Fällen notwendig, das Blut zunächst von seinem Eiweißgehalt zu befreien. Die Methoden, die für diesen Zweck angegeben worden sind, sind Legion. Noch heute besteht trotz der vielen darüber veröffentlichten Arbeiten noch keine Klarheit darüber, ob und wieweit die verschiedenen Verfahren zweckmäßig und praktisch brauchbar sind. Es spielt eine ganze Reihe von Faktoren dabei eine Rolle. Vor allen Dingen besteht noch keine Sicherheit darüber, in welchem Maße wir bei den verschiedenen Methoden in dem Eiweißrückstand Substanzen zurücklassen, die wir eigentlich in Freiheit setzen wollen. Das Eiweiß ist bekanntermaßen ein amphoterer Elektrolyt, und es vermag als solcher sowohl mit Säuren wie mit Basen Salze zu bilden. Wenn wir also bei neutraler Reaktion die Enteiweißung vornehmen, so wäre prinzipiell möglich, daß Verbindungen von Säuren und von Basen mit Eiweiß im Niederschlag bleiben; enteiweißen wir bei saurer Reaktion, so würde bei genügend starker Acidität vielleicht die Verbindung des Eiweißes mit einer schwachen Säure gesprengt und diese in Freiheit gesetzt werden. Wie gesagt, sind diese Verhältnisse bisher noch recht unklar und vorläufig weiß man nur, daß die verschiedenen Enteiweißungsmittel unter Umständen recht verschiedene Resultate ergeben. Diese schon bei reinen Eiweißlösungen, wie sie das Serum und das Plasma darstellen, großen Schwierigkeiten vermehren sich ganz erheblich, wenn wir mit Vollblut zu tun haben, also die Blutkörperchen in unsere Bestimmung einbeziehen. Trotz vielfacher Untersuchungen seriöser Forscher besteht immer noch keine Übereinstimmung darüber, ob auch die Blutkörperchen gewisse Substanzen, beispielsweise Traubenzucker, enthalten, geschweige denn, daß man weiß, in welcher Form sie sich dort vorfinden. Man wird dementsprechend zunächst einmal verschiedene Resultate erwarten müssen, je nachdem man die Blutkörperchen in ihrem natürlichen Zustande oder nach ihrer Zerstörung durch Hämolyse in die Analyse einbezieht. Nach dem Gesagten ist es klar, daß alle Mikroanalysen des Blutes mit Ausnahme der sehr wenigen, bei denen eine Zerstörung der organischen Substanz zwecks Bestimmung anorganischer Bestandteile erfolgt, gewissermaßen konventionell zu betrachten sind; immerhin sind die erhaltenen Werte doch solche, daß Vergleiche durchaus möglich und in den meisten Fällen die Resultate solche, daß man sie als maßgeblich betrachten kann.

Die einfachste Art der Enteiweißung scheint die Zurückhaltung des Eiweißes durch ein Ultrafilter zu sein, wie sie neuerdings besonders von Wiener Seite her propagiert wird. Man verdünnt das Serum und filtriert durch ein ohne Schwierigkeit mit Hilfe von Kollodium hergestelltes Ultrafilter unter leichtem Minderdruck. Es besteht wohl kaum ein Zweifel, daß man auf diese Weise die im Serum ungebunden vorhandenen Bestandteile, soweit sie nicht etwa von der Kollodiumschicht adsorbiert werden, in das Filtrat hereinbekommt, unter diesen besonders die Nichtelektrolyte, den Traubenzucker und den Harnstoff. Eine sehr einfache Methode, die prinzipiell zu den gleichen Resultaten führt, ist das von Michaelis und Rona eingeführte Verfahren der Enteiweißung mit kolloidalem Eisenhydroxyd. Das positive Eisenhydroxyd wird durch Anionen entladen, koaguliert, und reißt das durch Adsorption daran gebundene Eiweiß mit in den Niederschlag herein. Die einfache Methodik besteht darin, daß man der verdünnten Eiweißlösung eine gewisse Menge kolloidales Eisenhydroxyd zufügt und nun durch Zugabe eines passenden Salzes, möglichst mit einem 2basischen Anion, z. B. einem Sulfat, die Koagulation bewirkt.

Ein großer Teil der vorgeschlagenen Enteiweißungsverfahren erreicht seinen Zweck durch Säurefällung teils mit, teils ohne Unterstützung von Wärme. Das für Makromethoden bisweilen noch brauchbare Verfahren der Hitzekoagulation bei schwacher Acidität eignet sich für die Mikromethodik infolge der durch Verdampfung eintretenden Volumenänderung nicht. So ist man zu der Fällung bei starker Acidität übergegangen und verwendet als hauptsächlichste Säuren die Trichloressigsäure und neuerdings die Wolframsäure. Beide Methoden geben eine günstige und stets gleichmäßige Enteiweißung und durchaus in sich vergleichbare Resultate. Bang extrahiert mit einer Molybdänsäurelösung. Für manche Zwecke, speziell für die Bestimmung anorganischer Bestandteile, eignet sich die Pikrinsäure unter Zusatz einer gewissen Menge einer stärkeren Säure, z. B. der Essigsäure. Nach dem Vorgange von Greenwald[3] erweist sie sich als sehr zweckmäßig zur Trennung der freien Mineralbestandteile von denen, welche in komplexen Eiweiß- bzw. Fettverbindungen enthalten sind. Während letztere in den Niederschlag eingehen, können die frei vorhandenen Mineralbestandteile aus der Lösung isoliert werden. Endlich wäre noch die Alkoholenteiweißung zu erwähnen, welche der Neutralenteiweißung ziemlich nahe steht; es ist bei ihr nur zu bedenken, daß der Alkohol durchaus kein universelles Lösungsmittel ist, so daß sich die Methode für die Freisetzung mancher Bestandteile aus dem Blute nicht eignet.

Im Gegensatz zu den genannten Verfahren nimmt Bang die Enteiweißung auf dem Blättchen vor; seine Extraktionsmittel enthalten sämtlich eine eiweißfällende Flüssigkeit, so daß der Bangsche Extraktionsprozeß gewissermaßen 2 Phasen besitzt: erstens die Koagulation des Eiweißes auf dem Blättchen und zweitens die Extraktion der zu analysierenden Flüssigkeit.

Aus vorstehendem ergibt sich also, daß wir zwar über einen reichen Schatz an Enteiweißungsverfahren verfügen, daß wir auch, besonders bei Vergleich mit demselben Verfahren, zu gleichmäßigen und verwertbaren Resultaten kommen können, daß aber die Bedingungen und die Fehlergrenzen bisher noch nicht genügend geklärt sind; es bietet sich hier noch reichliche Arbeit.

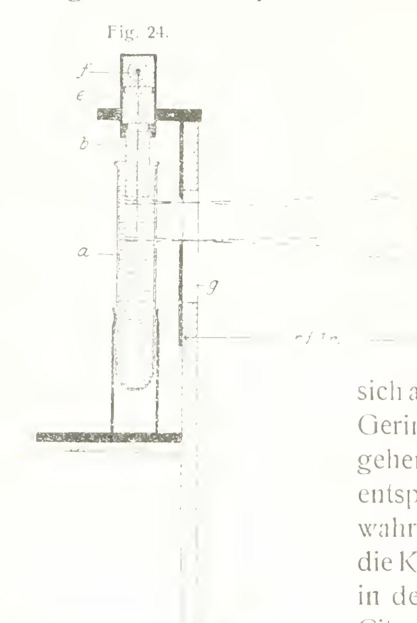
Einwandfreie Resultate sind bei der Bestimmung anorganischer Substanzen möglich, wenn man vorher die organische Substanz vollständig zerstört. Von diesen Methoden sind in der Mikromethodik nicht viele in Gebrauch. Die Bestimmung des Chlors, die als Modifikation der Makromethode von Rusznyak[4] ausgearbeitet

worden ist, leistet wohl allen Anforderungen Genüge. Das mit einer graduierten Pipette, die der Autor direkt an das Veraschungsgefäß anschließt, abgemessene Blut wird nach geringer Verdünnung zunächst mit Salpetersäure und Silbernitrat versetzt, wodurch das freie Chlor als Chlorsilber ausgefällt wird. Zur Überführung des nichtfreien Chlors in die Silberverbindung wird die Lösung nunmehr mit Hilfe von Kaliumpermanganat vollständig verascht und schließlich das überschüssige Permanganat durch eine geringe Menge Traubenzucker reduziert. Man erhält eine klare farblose Flüssigkeit, in der das Chlorsilber in Form von größeren Komplexen zusammengeballt ist. In üblicher Weise wird der Überschuß an Silber mit Hilfe von Eisensalz als Indicator mit Rhodanammon festgestellt und in bekannter Weise das Chlor berechnet. Die Methode leistet erheblich mehr als die von Bang angegebene, obgleich sie in der Ausführung kaum schwieriger ist. Bang verascht nicht. Aus den mit Blut beschickten Blättchen werden die Chloride mit 92%igem Alkohol extrahiert, was bei richtiger Konzentration des Alkohols, nicht zu langem Eintrocknen des Blutes vor der Extraktion und genügend langem Verweilen in der Flüssigkeit sicher gelingt. Doch können kleine Verschiedenheiten schon störend einwirken. Bang titriert dann die alkoholische Chloridlösung unter Zusatz einer kleinen Spur Kaliumchromat mit $^1/_{100}$-Normalsilbernitratlösung bis zum Auftreten der Silberchromatfärbung. Dieser Umschlag ist ziemlich schwer zu erkennen und überhaupt nur bei gutem Licht, vor allem Tageslicht, möglich; es stört auch leicht die durch das Chromat in der alkoholischen Lösung erzeugte Trübung, so daß man wirklich einwandfreie Resultate nur dann gewinnen kann, wenn man neben dem zu titrierenden Gläschen eine Kontrolle ohne Silberchromatbildung und eine zweite nach erfolgtem Umschlag hat, um vergleichen zu können. Bei genügender Übung lassen sich jedoch auch mit dieser Methode sichere Resultate erreichen.

Eine weitere Methode, welche auf die Veraschung gegründet ist, ist die Bestimmung der Phosphate. Wie schon oben erwähnt, ist auch angesäuerte Pikrinsäurelösung als Eiweißfällungsmittel zu benutzen und man kann mit ihrer Hilfe anorganische und organische Stoffe gut voneinander trennen, umsomehr als auch die Lipoide mit in die Eiweißfällung mit Pikrinsäure hereingehen. Das ist für die Bestimmung des Phosphors von erheblichem Wert. Man fällt nach einem von mir modifizierten Greenwaldschen Verfahren das Serum mit der Pikrinsäurelösung aus: man nimmt die Fällung direkt im Zentrifugenglas vor, zentrifugiert scharf ab und hat nun im Niederschlag die organischen Phosphorverbindungen — in der Hauptsache also die Lipoide (Phosphatide), in geringer Menge phosphorhaltige Eiweißverbindungen —, in der überstehenden Flüssigkeit die anorganischen Phosphate. Jede dieser Fraktionen wird nach dem alten Neumannschen Prinzip mit Schwefelsäure und Salpetersäure verascht und in beiden der Phosphor bestimmt. Dieses gelingt in guter Weise, indem man mit Hilfe eines Molybdän-Strychnin-Reagens in den Lösungen eine typische Komplexverbindung herstellt, die infolge der geringen vorhandenen Mengen nicht als starker Niederschlag, sondern als Trübung auftritt, die nun mit einer auf gleiche Weise erzeugten Trübung einer Phosphatlösung bekannten Gehaltes verglichen wird[5]. Während die üblichen Farbenreaktionen in Kolorimetern verglichen werden, die die Intensität der Färbungen vergleichen, die durch das hindurchfallende Licht dem Auge erscheinen, beruht das Nephelometer auf einem anderen Prinzip, nämlich dem der Lichtbeugung an den kleinen Wolkenteilchen der trüben Lösung. Das Licht fällt bei diesem Apparat also nicht durch die Lösung hindurch in das Auge, sondern es fällt senkrecht auf die zu untersuchende

Schicht auf und wird nun durch Abbeugung im rechten Winkel in das vergleichende Linsensystem und damit in das Auge geworfen. Diese Methode gibt bei solchen feinen, zum Teil kolloiden Suspensionen erheblich günstigere Resultate als der Vergleich der Helligkeit im durchfallenden Lichte. Fig. 24 zeigt das Prinzip des Nephelometers. In gewissen Grenzen können jedoch auch Kolorimeter für diesen Zweck verwendet werden. Eine ganz neue Methode von Tisdall[6] bestimmt den anorganischen Phosphor ohne Veraschung, fällt auch mit Molybdänstrychninreagens, erzeugt aber schließlich durch Zusatz von Ferrocyankalium und Salzsäure und dadurch erfolgende Reduktion der Molybdänverbindung eine Grünfärbung, die kolorimetrisch mit einer auf gleiche Weise erzeugten Färbung einer Standardlösung verglichen wird. Wesentliche Vorteile vermag ich in dieser Methode vorläufig nicht zu erblicken.

Fig. 24.



Für die außerordentlich wichtige Calciumbestimmung im Blut besteht eine ganze Reihe von Vorschriften. Manche derselben beziehen sich auf das Serum, obgleich es wohl sicher ist, daß bei der Gerinnung gewisse Kalkmengen in den Blutkuchen hereingehen und die Menge des Kalkes im Serum dementsprechend nur ein unvollkommenes Bild von dem wahren Kalkgehalt gibt. Aus diesem Grunde erscheint die Kalkbestimmung im Vollblut zweckmäßiger, besonders in der einfachen Methode von Clark, der das Blut mit Citrat ungerinnbar macht, darauf durch Zusatz von Wasser hämolysiert, die Stromata durch scharfes Zentrifugieren abtrennt, und nunmehr in der ganz klaren roten Blutlösung den Kalk mit Oxalsäure fällt. Nach Auswaschen des Niederschlages in der Zentrifuge bekommt man einen ganz klaren weißen Bodensatz von Calciumoxalat, den man durch Zugabe von Schwefelsäure aufspaltet und dann zur Bestimmung der Oxalsäure in der Wärme mit Permanganat titriert. Da man schon mit $^{1}/_{100}$-Normallösungen scharfe Ausschläge bekommt, läßt sich die Bestimmung recht genau durchführen. Von den Kalkbestimmungen im Serum ist die Methode von Kramer und Howland zu nennen, die zunächst veraschen, dann ebenfalls als Oxalat fällen und nachher die Oxalsäure titrieren.

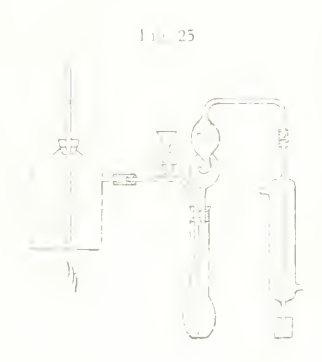
Für die 4 wichtigen Kationen des Blutes, Na, K, Ca, Mg haben Kramer und Tisdall[7] sehr interessante Bestimmungen ausgearbeitet, sowohl für Kalium, Natrium, Magnesium, Calcium einzeln, wie auch für alle gemeinsam in der gleichen Blutportion. Auch theoretisch ist die Kaliumbestimmung interessant, bei der von einer Enteiweißung überhaupt abgesehen wird. Durch Zusatz eines aus Kobaltnitrat und salpetriger Säure hergestellten Kobaltnitritreagens direkt zum Serum in einer solchen Menge, daß das Eiweiß nicht koaguliert wird, entsteht im Serum eine Komplexverbindung des Kaliums mit dem Kobaltnitrit, die durch Zentrifugieren und wiederholtes Auswaschen mit Wasser und nachträgliche Abschleuderung schließlich ganz rein erhalten wird. Die Oxydation mit Permanganatlösung, durch welche das Nitrit zum Nitrat oxydiert wird, dient direkt als Maß für die Menge der entstandenen Verbindung und damit indirekt für die des in ihr enthaltenen Kaliums. Die Methode arbeitet außerordentlich schnell und sicher. Die schon vorher erwähnte Sammel-

methode geht vom mit Trichloressigsäure enteiweißten Blut aus. In einem aliquoten Teil der zunächst zur Trockne abgedampften und dann in verdünnter Salzsäure aufgenommenen Lösung wird das Natrium mit Hilfe von Kaliumpyroantimoniat gefällt und der erhaltene Niederschlag nach Absaugung auf einem Goochtiegel getrocknet und gewogen. Die Kaliumbestimmung erfolgt in der oben skizzierten Weise, die des Calciums ebenfalls titrimetrisch nach Darstellung des Calciumoxalats. Das Magnesium wird in der überstehenden Flüssigkeit der Calciumfällung bestimmt durch Überführung in Magnesiumammoniumphosphat. Die Bestimmung erfolgt kolorimetrisch, indem der Einfluß auf eine Eisenrhodanlösung bekannten Gehaltes geprüft wird im Verhältnis zu einer auf gleiche Weise erzeugten Färbung mit Magnesium-Ammonium-Phosphat-Standardlösung. Nach den Angaben der Autoren schwanken die Fehler der verschiedenen Methoden um ungefähr 5%, herum, was auch meinen Erfahrungen entspricht. Eine Bestimmung des Eisens im Blute ist schon vor längerer Zeit von Autenrieth angegeben worden: sie ist immerhin ziemlich kompliziert; ich glaube in Kürze eine einfache und leicht ausführbare Methode für diesen Zweck mitteilen zu können. Auf den N.chweis und die Bestimmung anderer anorganischer, besonders bei Vergiftung vorkommender Substanzen einzugehen, scheint mir hier nicht opportun.

Von den Bestimmungen organischer Substanzen im Blute sind die des Stickstoffs und seiner Fraktionen bisher dem größten Interesse begegnet. Am einfachsten ist naturgemäß die Bestimmung des Gesamtstickstoffs des Serums oder des Blutes, welche ohne Schwierigkeit durch Veraschung nach dem Kjeldahlschen Verfahren erfolgen kann. Erheblich schwerer ist die Zerlegung des Eiweißes in seine Hauptfraktionen, das Albumin und das Globulin, welche ja schon makrochemisch in ihrer Abgrenzung nicht unerheblichen Schwierigkeiten begegnet. Bang hat es mit einem seiner Schüler unternommen, die Trennung dieser Fraktionen aus dem mit Serum getränkten Blättchen mit Hilfe einer Salzbehandlung durchzuführen, doch ist diese Methode weder einfach noch sicher, so daß es wohl besser ist, auf sie zu verzichten. Für die Nierendiagnostik hat die Bestimmung des Reststickstoffes und ferner, nach französischen Intentionen, besonders die des Harnstoffes Wichtigkeit erlangt. Während die normale Niere die harnfähigen stickstoffhaltigen Verbindungen dauernd eliminiert, läßt die chronisch nephritisch erkrankte diese Stoffe nur in verhältnismäßig geringer Menge passieren. Schon das normale Blut enthält solche harnfähigen Stoffe, in erster Linie Harnstoff, ferner Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, Aminosäuren in gewissen Mengen, welche zu manchen Zeiten, abhängig von der Verarbeitung der Nährstoffe, erheblich vermehrt sind. Ist die Niere jedoch erkrankt, so tritt infolge der schlechten Ausscheidung eine erhebliche Erhöhung dieser Werte ein, die unter Umständen außerordentliche Grade erreichen kann. Während beim nüchternen, normal ernährten Menschen die gesamte Menge des „Reststickstoffs", also des Stickstoffs aus den oben genannten Körpern 20—30 *mg* beträgt, finden wir bei chronischen Nephritiden Werte, die von ungefähr 40 *mg* bis zu dem 4—5fachen in 100 cm^3 Serum ansteigen können; die höchsten Werte finden sich bei der Urämie, wo der Reststickstoffgehalt 300 *mg* und mehr betragen kann. Es ist dabei durchaus nicht erforderlich, noch die Regel, daß die Vermehrung der Komponenten des Rest-N in gleichem Ausmaße erfolgt; hier spielen spezielle Stoffwechselvorgänge mit, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Es muß noch wiederholt werden, daß nur Nüchternwerte den erwünschten Aufschluß geben können. Wichtig ist die Methodik klinisch in erster Linie für die Differentialdiagnose zwischen essentiellen Hypertonien und solchen, bei denen die Hypertonie mit einer Nierenerkrankung, insbesondere Schrumpfniere,

verknüpft ist. Bei den essentiellen ohne Nierenbeteiligung verlaufenden Hypertonien ist der Reststickstoffgehalt nicht erhöht.

Die Methode der Reststickstoffbestimmung beruht auf der Bestimmung des Gesamtstickstoffes im eiweißfreien Blut- bzw. Serumfiltrat, die in üblicher Weise in kleinen Kölbchen nach Kjeldahl ausgeführt wird. Sehr zweckmäßig für diese, wie auch für die anderen Serumuntersuchungen ist es, die mit den Fällungsmitteln versetzte Eiweißlösung auf ein bestimmtes Volumen in einem Meßkölbchen aufzufüllen und einen aliquoten, wenn möglich ein für allemal festzusetzenden Teil des Filtrates zur Analyse zu verwenden, der dann auch zur Berechnung dient. Das Volumen des Eiweißniederschlages ist im übrigen so klein, daß es vollständig vernachlässigt werden kann. Die Destillation erfolgt zweckmäßig ebenfalls unter Luftdurchsaugung, jedoch unter Erhitzung der alkalisierten Aschelösung auf freier Flamme. Wir gebrauchen für die Titration wie für die Ammoniakbestimmung $^1/_{50}$-Normallösungen. Besonders durch Bang ist für die Titration kleiner Mengen die jodometrische Methode angewendet worden. Er gebraucht nur ungefähr 100 *mg* Blut, welche er in die Blättchen einsaugt und dann mit einer Molybdänsäuremischung extrahiert. Nach Veraschung in üblicher Weise erfolgt die Destillation mit Hilfe von Wasserdampf, welcher, in die mit wenig Wasser verdünnte Aschelösung eingeführt, das Ammoniak mit Hilfe eines passenden Destillationsrohres und angesetzten Kühlers in eine Normallösung herübertreibt (Fig. 25).


Fig. 25

Als solche dient in der Regel eine $^1/_{100}$-Normalschwefelsäurelösung mit Zusatz von jodsaurem Kalium, aus der proportional zu der vorhandenen Schwefelsäuremenge Jodsäure in Freiheit gesetzt wird, die ihrerseits aus später zugesetztem Jodkalium Jod freimacht, das nun mit Thiosulfat titriert wird. Die Reaktion ist sehr fein und scharf; doch sind Kontrollen hier besonders notwendig und ferner Achtung auf eventuell vorhandene andere jodbindende Stoffe. Die Anwendung dieser Methodik dürfte sich noch erheblich erweitern; wir werden sie noch kurz bei den Bestimmungen der Fette und des Blutzuckers zu streifen haben. Übrigens harrt eine Frage immer noch genauer Feststellung: nämlich die Beziehung zwischen dem Reststickstoff im Blute und dem im Serum. Der Gehalt und die Permeabilität der Blutkörperchen für die Bestandteile des Reststickstoffes sind bisher trotz vieler Untersuchungen immer noch nicht völlig geklärt; vorläufig scheint es, daß einige von ihnen sich sowohl in der Flüssigkeit wie in den Formbestandteilen finden, während andere auf den ersteren Teil beschränkt sind.

Gehört die methodische Bestimmung des Reststickstoffs des Blutes, also der Summe aller harnfähigen stickstoffhaltigen Bestandteile zu den verhältnismäßig leichten Aufgaben, so ist die Bestimmung einzelner Komponenten teilweise schwieriger. Für eine allgemeine Nierendiagnostik dürfte im großen ganzen die Bestimmung des Reststickstoffes genügen; für eine genaue Analyse und besonders für wissenschaftliche Zwecke genügt sie keineswegs, da wir in vielen Fällen auch wissen wollen und müssen, woher der zu bestimmende Stickstoff stammt. Was den Harnstoff anlangt, so bildet er im Blut augenscheinlich durchaus nicht regelmäßig die Majorität der stickstoffhaltigen Bestandteile; die hier angegebenen Werte schwanken um 50 % des eiweißfreien Stickstoffes herum, während der Harnstoffstickstoff im Harn schätzungsweise zu 90 % des Gesamtstickstoffs anzunehmen ist. Von Methoden zu seiner Bestimmung kommen im wesentlichen zwei in Betracht; die Bangsche Methode der

Blättchenaufsaugung, aus welchem der Harnstoff mit Hilfe einer Alkohol-Äther-Mischung extrahiert wird, um dann nach Kjeldahl in Ammoniak überführt zu werden, und ferner die Spaltung des Harnstoffs im Eiweißfiltrat mit Hilfe von Urease und die Bestimmung des so gebildeten Ammoniaks. Infolge der geringen Mengen, um welche es sich hier handelt, ist besondere Vorsicht nötig, und man arbeitet zweckmäßig mit einer mit Hilfe von Permutit dargestellten Fermentlösung. Die Bestimmung des Ammoniaks, der im Blut nur in verhältnismäßig geringen Mengen vorhanden ist, erfordert größere Mengen Ausgangsmaterial, die man am besten mit Alkohol enteiweißt, um das Ammoniak aus der enteiweißten Lösung in eine Säurelösung bekannten Gehaltes herüberzudestillieren. Für die Aminosäuren hat Bang vorgeschlagen, diese einfach als Differenz zwischen dem Harnstoffstickstoff und Gesamtstickstoff zu betrachten und führt diesen Gedanken so aus, daß er die mit Ätheralkohol bereits ausgelaugten Blättchen mit der für die Bestimmung des Reststickstoffs angewendeten Phosphor-Molybdänsäure-Lösung extrahiert und mit dem Extrakt in üblicher Weise verfährt. Es ist klar, daß diese Methode durchaus nicht nur die Aminosäuren ergibt; die Fehler sind aber nicht allzu groß, da die Mengen der anderen stickstoffhaltigen Bestandteile im Durchschnitt weit hinter denen des Harnstoffs u. s. w. zurückstehen. Es gibt natürlich Fälle, wo eine solche Differenzierung ganz unmöglich ist. Über eine soeben von Folin veröffentlichte Methode, welche die Aminosäuren direkt bestimmt, habe ich noch kein eigenes Urteil.

Verhältnismäßig groß sind noch die Mengen des Kreatins und des Kreatinins, die zusammen im normalen nüchternen Blute (Vollblut) auf ungefähr 6 *mg* in 100 *cm*^{3} anzunehmen sind, während bei erhöhtem „Reststickstoff" die 4fache Menge und mehr erreicht werden kann. Für ihre Bestimmung dient auch das Filtrat der Eiweißfällung, das in ähnlicher Weise, wie beim Harn beschrieben, behandelt wird.

Folin und Wu[8] haben ein Verfahren ausgearbeitet, nach dem sie aus dem mit Wolframsäure gewonnenen Blutfiltrat sämtliche wesentlichen Blutbestandteile bestimmen. Sie machen daraus die Analyse des Reststickstoffs nach Kjeldahl, des Harnstoffs, des Kreatins und Kreatinins, ferner die Bestimmung der Harnsäure, und die Analyse des Blutzuckers. Das Kreatinin wird auch im Blut nach der Jafféschen Reaktion kolorimetrisch bestimmt, wobei man als Standardlösung eine Kreatininlösung bekannten Gehaltes benutzt, welche ebenso wie die Probe behandelt wird. Bei den verhältnismäßig geringen Mengen ist die Technik der Ablesung nicht ganz leicht. Das Kreatin wird aus der Differenz zwischen Kreatinin und Summe von Kreatin — Kreatinin ermittelt; den Wert dieses „Gesamtkreatinin" erhält man, wenn man das Kreatin durch Erhitzen im Autoklaven unter erhöhtem Druck anhydrisiert. Das Kreatin ist im Blute in erheblich höherer Menge als das Kreatinin vorhanden.

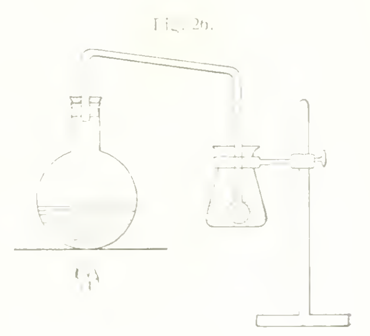
Ziemlich erhebliche Schwierigkeiten hat die Bestimmung der Bluthamsäure gemacht. Sie ist differentialdiagnostisch besonders wichtig, da nach der Anschauung der meisten Autoren ihre Menge im Blut eines der wesentlichen Characteristica der Gicht darstellt. Ob die bisherige Analytik die wahre Menge der Blutharnsäure angibt, scheint mir noch nicht ausgemacht. Es gelingt z. B. auch mit der bisher wohl besten Methode, der von Folin und Wu, nicht, dem Serum zugesetzte Harnsäure vollständig wiederzufinden. Da eine anderweitige Bestimmung so kleiner Harnsäuremengen, wie sie im Blute vorkommen (bei Gesunden ungefähr 2 *mg*, bei Gichtikern bis 8 *mg* und mehr in 100 *cm*^{3} Serum), mit gewöhnlichen analytischen Methoden nicht möglich ist, ist man im allgemeinen zu einer kolorimetrischen Methode gezwungen, und benutzt als solche die Reduktion einer Phosphorwolframsäure-

lösung bei alkalischer Reaktion, die sich in einer blauen kolloidalen Färbung manifestiert. Eine Schätzung der Blutharnsäure kann man schon gewinnen, wenn man Serum mit diesen Reagenzien behandelt, wie dies Brugsch und Kristeller getan haben, doch darf man nicht vergessen, daß hierbei auch die anderen reduzierenden Bestandteile mitwirken. Soll die Reduktion, welche in bestimmten Grenzen dem Harnsäuregehalt proportional geht, nur auf diese zu beziehen sein, so muß die Harnsäure vorher isoliert werden, was nach Folin und Wu durch Fällung der Harnsäure in Gemeinschaft mit den Chloriden durch eine saure Silberlösung und darauf folgende Freisetzung der Harnsäure aus diesem gemeinsamen Niederschlag mit Hilfe einer sauren Kochsalzlösung gelingt. Nach neuen Untersuchungen von Rother gibt die Methode bei Harnsäurewerten bis zu 12 *mg* in 100 cm^3 richtige Werte, während bei höherem Harnsäuregehalt erhebliche Abweichungen sich finden. Die Schwierigkeit der Methode liegt vor allen Dingen bei der zum Vergleich dienenden Harnsäurestandardlösung. Da die Harnsäure sehr schnell, besonders am Lichte, oxydiert wird, müssen die Vergleichslösungen entweder sehr häufig, am besten für jede Untersuchung, frisch hergestellt werden, oder es mußte versucht werden, die Harnsäurelösung haltbar zu machen. Folin und Wu haben dies in gewissem Maße so erreicht, daß sie die Harnsäurelösung mit Natriumsulfit mischten, so daß eine Oxydation zunächst einmal die schweflige Säure erfaßte und die Harnsäure unbeeinflußt blieb. Zur weiteren Sicherheit werden die Flaschen luftdicht verschlossen und im Dunkeln aufbewahrt. Eine gewisse Zeit lang garantiert dieses Verfahren die Richtigkeit des Harnsäuretests, vielleicht 2—3 Monate, doch bei weitem nicht in dem Grade, wie es die Amerikaner in ihrer Publikation angeben. Mit einer ganz kürzlich von Benedict angegebenen Methode kann infolge der hohen Specifität des Reagens — Phosphor-Arsen-Wolframsäure — die Farbreaktion direkt im eiweißfreien Blutfiltrat angestellt werden. Nach eigenen Versuchen gibt das Verfahren zum mindesten für klinische Zwecke durchaus genügende Werte, wenigstens für die freie Harnsäure. Sonst gelten die oben geäußerten Bedenken[9]. Die Methode von Maase und Zondek, die ebenfalls gute Ergebnisse liefert, jedoch etwas größere Blutmengen benötigt, ergibt gegenüber der genannten Methode keine Vorteile, auch Versuche, das Bangsche Prinzip anzuwenden, haben zu befriedigenden Resultaten nicht geführt.

Von den stickstofffreien Bestandteilen des Blutes ist es besonders der Zucker, dessen Bestimmung sich als außerordentlich wichtig erwiesen hat und für den dementsprechend eine ganze Reihe von Methoden angegeben worden ist. Wir stehen hier prinzipiell vor denselben Schwierigkeiten, wie bei der Bestimmung der stickstoffhaltigen Bestandteile: es besteht noch immer keine Klarheit darüber, trotz sehr vieler Versuche (vgl. z. B. die Zusammenstellung von György[10]), wo sich der Blutzucker eigentlich befindet, wie die Verteilung zwischen Blutkörperchen und Plasma ist, ferner in welcher Form der Blutzucker vorhanden ist, ob ganz frei oder an irgendwelche anderen Komplexe gebunden, speziell ob hier Differenzen zwischen normalem und diabetischem Blute bestehen. Für die Technik der Zuckerbestimmung kommt als besonders erschwerend noch hinzu, daß der Zucker beim Stehen aus dem Blute verschwindet, u. zw. nicht nur aus dem Vollblut, sondern auch aus dem Serum, wie man bisher allgemein annimmt, durch die Vermittlung eines in den roten Blutkörperchen, vielleicht auch in den Leukocyten enthaltenen „glykolytischen" Fermentes. Es scheint, daß die bisherigen Methoden im wesentlichen den in der Blutflüssigkeit vorhandenen freien Blutzucker bestimmen, da die Blutkörperchen durch die üblichen Koagulationsverfahren an der Abgabe von vielleicht

in ihnen vorhandenem Zucker verhindert werden. Auch die vollständige Hämolyse, wie sie bei der Enteiweißung nach Folin mit Wolframsäure hergestellt wird, scheint nicht allzuviel daran zu ändern. Bei der Bangschen Blutzuckerbestimmung, bei welcher das auf Blättchen aufgesaugte Blut mit einer uranhaltigen Salzlösung extrahiert wird, kommt der Zucker der Körperchen augenscheinlich so gut wie gar nicht in Frage, und die „Blutzuckerwerte" nehmen erheblich zu, wenn man statt unveränderten Blutes hämolysiertes Blut aufsaugt und dieses dann der Extraktion unterwirft. Wenn also physiologisch noch erhebliche Unklarheiten bestehen, was man eigentlich an reduzierender Substanz bestimmt, so geben uns die Methoden doch klinisch bereits sehr gute Ausblicke: sie zeigen uns deutlich den Unterschied zwischen normalem Nüchternblut einerseits, mit einem Blutzuckergehalt von 0·08—0·1%, und pathologischem Blut mit höheren Werten bis zu 0·4% und mehr, die man nicht nur bei Diabetikern, sondern auch bei manchen Verhältnissen antrifft, bei denen eine Zuckerausscheidung im Harn vorläufig oder schon wieder fehlt. Auch erlaubt die Methodik gut eine Verfolgung der im „Blutzuckerspiegel" eintretenden Veränderungen unter therapeutischen sowie künstlich gesetzten experimentellen Verhältnissen. Eine Reihe weiterer Methoden ist in den Laboratorien eingeführt. Das Verfahren von Benedict beruht auf dem Prinzip, daß eine Zuckerlösung beim Erwärmen mit Pikrinsäure-Natriumcarbonat eine Rotfärbung ergibt, die mit der einer entsprechenden Standardlösung verglichen wird. Bei dieser Methode dient die Pikrinsäure zugleich als Enteiweißungsmittel. Die Verwandtschaft mit der Kreatininreaktion bildet naturgemäß ein schweres Bedenken. Folin und Wu arbeiten ebenfalls kolorimetrisch, indem sie eine gewisse Menge ihres Blutfiltrates mit schwach alkalischer Kupfertartratlösung kochen und dann Phosphormolybdänsäure zusetzen. Es findet ein ähnlicher Prozeß wie bei der Harnsäurebestimmung statt, indem das gebildete Kupferoxydul oxydiert, die Phosphormolybdänsäure unter Bildung einer Blaufärbung reduziert wird. Als Vergleich dient eine auf gleiche Weise behandelte Traubenzuckerlösung bekannten Gehalts. Sehr gute Resultate gibt die chemisch außerordentlich elegant ausgedachte Bangsche Methode. Das Extrakt der blutbeschickten Blättchen wird mit etwas Kupfersulfatlösung, die neuerdings der Extraktflüssigkeit bereits zugesetzt ist, einer Seignettesalzlösung und einer bestimmten Menge einer titrierten Jodatlösung durch Wasserdampf während einer genau festgestellten Zeit zum Sieden erhitzt — die Einhaltung der angegebenen Zeit ist dringend erforderlich, da die Reduktion praktisch nicht ganz zu Ende geht — und hierbei in bekannter Weise das Kupferoxyd zu Oxydul reduziert, das seinerseits nun auf das Jodat einwirkt; dieses wird reduziert, während aus dem Oxydul sich wieder die Kupferoxydstufe bildet. Man unterbricht die Reaktion durch Abstellung des Wasserdampfes — die Einleitung des Dampfes erfolgt durch eine am unteren Ende des Rohres angeblasene, mit mehreren Löchern versehene Kugel, die in die Flüssigkeit eingeführt wurde — indem man schnell das Rohr aus der Flüssigkeit heraushebt bzw. das Gefäß schnell senkt (Fig. 26). Zu gleicher Zeit wird eine gewisse Menge Schwefelsäure zugefügt, wodurch die zur Reduktion erforderliche alkalische Reaktion vernichtet wird und anderseits aus dem Jodat Jodsäure freigemacht wird. Die Titration erfolgt jodometrisch durch Bestimmung der unverbrauchten Jodsäure; das durch diese aus einer Jodkalilösung freigesetzte Jod wird mit Hilfe einer $^1/_{100}$-Normalthiosulfatlösung in üblicher Weise titriert.

Fig. 26.



Bei der Vielheit der angewendeten Reagenzien sind zum mindesten an jedem Tage Kontroll-Leerbestimmungen auszuführen, deren Ergebnis bei der Berechnung zu berücksichtigen ist. Eine einfache Proportion, die sich auf empirische Ergebnisse gründet und angibt, wieviel Thiosulfatlösung 1 *mg* Traubenzucker entspricht, erlaubt die Berechnung des Traubenzuckers in der angewendeten Menge Blut. Es darf natürlich nicht verschwiegen werden, daß der Ausdruck Blutzucker oder Traubenzucker des Blutes nur ganz konventionell ist. Es handelt sich ebenso hier wie auch bei den übrigen Verfahren um Bestimmung gewisser reduzierender Substanzen in ihrer Gesamtheit. Praktisch hat dies natürlich verhältnismäßig wenig zu sagen.

Die Bestimmung der Fettsubstanzen des Blutes ist ebenfalls besonders von Bang der Analyse zugänglich gemacht worden. Es unterscheidet prinzipiell zwei Fraktionen. In der ersten werden dem mit Blut beschickten Blättchen durch Petroläther das Neutralfett und das Cholesterin entzogen. Aus dem Rückstand können durch eine weitere Extraktion mit Alkohol die Cholesterinester und die Phosphatide gewonnen werden. Die Gesamtbestimmung der ersten Fraktion gestaltet sich nun so, daß nach Abdunsten des Petroläthers die zurückbleibende Fettsubstanz zunächst mit verdünnter Natronlauge verseift wird, wodurch auch eine feine Emulgierung der Teilchen stattfindet und nunmehr durch eine titrierte Chromsäurelösung unter Schwefelsäurezusatz eine Oxydation der Fette bewirkt wird. Bei diesem Prozeß wird naturgemäß die Chromsäure reduziert und man kann das Defizit an Chromsäure durch Titration mit Thiosulfat nach Zusatz von Jodkalilösung jodometrisch nachweisen. Mit Hilfe einer empirisch gefundenen Proportion erhält man den Fettgehalt des Blutes. Man kann diese erste Fraktion noch in 2 Teile aufspalten. Nach Windaus gibt das Cholesterin mit Digitonin einen chemisch durchaus definierten Körper, das Cholesterindigitonin, den man aus der eingeengten Petrolätherlösung mit Hilfe einer verdünnten Digitoninlösung ausfällen kann, um dann mit dem Filtrat genau, wie vorher für die Gesamtfraktion geschildert, zu verfahren; man erhält also die Fraktion ohne Cholesterin und aus der Differenz der beiden Werte das Cholesterin selbst. Die zweite durch Extraktion mit Alkohol gewonnene Hauptfraktion: Cholesterinester + Phosphatide wird in entsprechender Weise behandelt; auch hier kann man noch trennen, was aber immerhin technisch nicht einfach ist. Von weiteren Fettmethoden sei die Autenriethsche genannt, welche nach Verseifung des Serums das Cholesterin mit Chloroform extrahiert und im Extrakt mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure eine Färbung erzeugt, welche kolorimetrisch bestimmt wird. Die Menge des Cholesterins im Serum schwankt zwischen 150 bis 400 *mg* in 100 cm^3, die des Fettes von etwa 300 *mg* Nüchternwert bis zu 3 *g* und mehr, während in pathologischen Zuständen Werte über 10 *g* gefunden worden sein sollen. Während der Verdauung sind die Zahlen besonders hoch, wie ja denn das Serum in diesem Stadium zum Teil einen durchaus chylösen Eindruck macht.

Von Blutfarbstoffen interessieren besonders das Indican und das Bilirubin. Die Bedeutung des Indicans des Blutes speziell für die Nierendiagnostik ist in letzter Zeit wieder lebhaft diskutiert worden, besonders die Beziehungen des Auftretens erhöhter Indicanwerte im Vergleich zu anderen Blutbestandteilen, besonders dem Harnstoff (vgl. hierzu auch Snapper[11]). Methodisch beruhen die quantitativen Indicannachweise auf der Bildung von Indigo bzw. indigoähnlichen Farbstoffen durch Oxydation der im Blut vorhandenen Vorstufe. Während früher als allgemeine Indicanreaktion die Bildung von Indigoblau mit Hilfe des Obermeyerschen Reagens angewendet wurde, ist neuerdings besonders durch Jolles eine Verfeinerung durchgeführt worden, da er zeigen konnte, daß durch Zusatz von Thymolspiritus und

darauffolgende Oxydation die Farbtiefe erheblich zunahm; er weist in 10 cm^3 auf diese Weise noch 0·0032 *mg* Indican nach. Freilich bildet sich dabei nicht das einfache Indigoblau, sondern eine Komplexverbindung, das 4-Cymol-2-Indolignon. Die Probe ist kolorimetrisch zunächst von Haas (Literatur bei Snapper), später mit gutem Erfolg von Rosenberg angewendet worden, der daraus eine Grenzreaktion machte, d. h. feststellte, bis zu welcher Verdünnung die Reaktion noch positiv ausfiel, wobei ihm als Grundlage die oben genannte Empfindlichkeit der Reaktion diente. Nach Snappers Erfahrungen kommt der Trichloressigsäure, die auch zur Enteiweißung des Serums verwendet werden kann, eine besondere Wichtigkeit zu, da sie den Ausfall der Probe erheblich verstärkt. Eine ganz genaue Indicanprobe besitzen wir leider noch nicht, doch geben auch hier die vorliegenden Verfahren, besonders das Rosenbergsche, klinisch genügend genaue Anhaltspunkte.

Die Bestimmung des Gallenfarbstoffs hat durch die Arbeiten von Hijmans van den Bergh[12] eine erfreuliche Förderung erfahren. Seine Methodik stützt sich auf die durch Gallenfarbstoff erzeugte Diazoreaktion. Schon qualitativ gibt sie gute Anhaltspunkte. Nach Zusatz einer Mischung von Diazoreagens 1 und 2 zum Serum erhält man bei Gegenwart von Gallenfarbstoff im Blut eine Rotfärbung, die je nach Art und Bildung des Gallenfarbstoffs sehr schnell oder erst nach einiger Zeit auftritt, bisweilen auch erst auf Zugabe von Alkohol. Die sofort auftretende (direkte) Reaktion spricht nach Hijmans van den Bergh für frei im Serum vorhandenes Bilirubin, „Stauungsbilirubin", während man im normalen Blut wie auch z. B. beim hämolytischen Ikterus nur die indirekte Reaktion erhält. Auch Zwischenstufen wurden besonders von Lepehne angegeben. Die quantitative Bestimmung zeigt nur den gesamten Gallenfarbstoff. Das Serum wird mit der doppelten Menge Alkohol enteiweißt, abzentrifugiert und ein Teil der enteiweißten Lösung mit dem Diazoreagens versetzt. Als Vergleichslösung dient eine sehr verdünnte Rhodaneisenlösung bekannten Gehalts, deren Farbstoff in Äther aufgenommen wird. Man findet in fast allen Fällen einen geringen Bilirubingehalt, der im Durchschnitt 0·5 *mg* in 100 cm^3 Serum beträgt; in pathologischen Zuständen findet man Werte bis zu 15 *mg* und höher, die man kolorimetrisch erst nach entsprechender Verdünnung bestimmen kann. Die neuerdings von Meulengracht angegebene Schätzungsmethode, welche die Färbung des hämoglobinfreien Serums in der Art des Sahlischen Hämoglobinometers mit einer Kaliumbichromatlösung bekannten Gehalts vergleicht, kann natürlich mit der genaueren Methode von Hijmans van den Bergh, gegen die übrigens auch Bedenken geäußert worden sind, in keiner Weise konkurrieren.

Es ergibt sich aus dem vorher Gesagten, daß wir über eine ganze Reihe von Mikromethoden des Blutes verfügen, die uns gestatten, in erster Linie klinisch die Verhältnisse gut zu verfolgen. Da sie auch im allgemeinen an die Apparatur keine großen Ansprüche stellen, so dürften sie bald Gemeingut der Kliniken werden. Nochmals wiederholt werden muß, daß nur eine exakte Arbeitsweise zu brauchbaren Resultaten führen kann und daß dauernde Kontrollen erforderlich sind, um nicht verhängnisvollen Irrtümern ausgesetzt zu sein. Auch möchte ich hier nochmals betonen, daß wir in manchen Fällen noch nicht mit Sicherheit sagen können, was wir eigentlich bestimmen und daß hier noch erhebliche experimentelle Arbeit geleistet werden muß, um die gewünschte Klärung zu schaffen.

Neuerdings ist auch die Gasanalyse in das Bereich der Mikromethodik aufgenommen worden. Für kleinste physiologische Versuche hat besonders A. Krogh in Kopenhagen Methoden ausgearbeitet, in denen es gelingt, Gasmengen von Teilen eines Kubikzentimeters zu analysieren. Diese Methode hat für die klinische Gasanalyse

eine Anwendung bisher nicht gefunden, zum großen Teil wohl deswegen, weil sie zu minutiöse Arbeit braucht. Erheblich einfacher in ihrer Methodik sind die Verfahren, die besonders von Barcroft[13] und Haldane eingeführt worden sind und die speziell auf die Analyse der Blutgase zugeschnitten worden sind (Fig. 27, 28). Die Barcroftsche Methodik benutzt die Differentialbestimmung, d. h. sie vergleicht in einem Apparat, der aus einem doppelschenkligen, mit Nelkenöl gefüllten Manometer besteht, dem beiderseits Rezipienten für die zu analysierende Flüssigkeit bzw. die Kontrolle angefügt sind, die Wirkung, welche die Gasentwicklung in dem einen Rezipienten ausübt, während der andere, der ebenfalls mit der gleichen Menge Flüssigkeit beschickt ist, kein Gas entwickelt. Die Methodik, die von Barcroft für Volumina von 1 cm^3 und anderseits für solche von 0·1 cm^3 Blut ausgearbeitet worden ist — die Apparate gleichen einander im Prinzip vollkommen und sind nur in der Ausführung für die anzuwendenden Mengen adaptiert — gibt bei sauberer exakter Arbeit durchaus zuverlässige Ergebnisse. Da die Volumina der Apparaturen verhältnismäßig geringe sind, müssen die Abmessungen durchaus exakt sein, denn schon geringe Inhaltsverschiedenheiten können Fehler bedingen, welche man durch eine vorherige Eichung ausschalten muß. Wie bei allen Gasanalysen ist eine Konstanthaltung der Temperatur eine der unerläßlichen Grundbedingungen, da schon ganz geringe Erwärmungen der einen Seite einen erheblichen Manometerausschlag erzeugen und dementsprechend das Resultat fälschen können. Man arbeitet also stets im Wasserbad. Reduktionen des Gases auf normalen Barometerstand und 0° erfolgen in der allgemein üblichen Art.

Fig. 27.

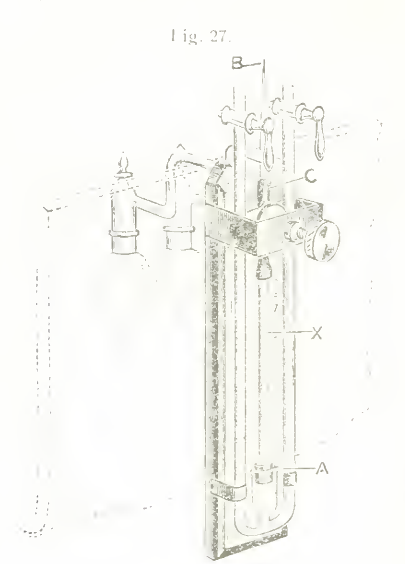
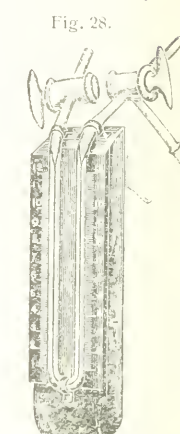


Fig. 28.



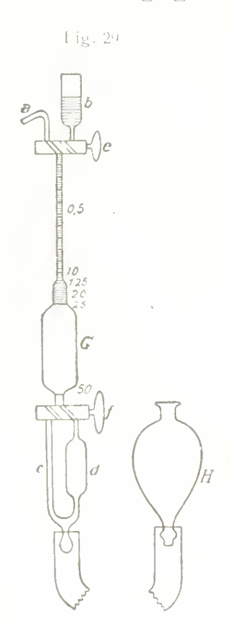
Das größte Interesse beansprucht im allgemeinen die Bestimmung des Sauerstoffgehalts des mit Luft vollständig gesättigten Blutes. Sie erfolgt prinzipiell so, daß man die dem Apparat konforme Menge, also 1 cm^3 bzw. 0·1 cm^3 des durch Schütteln mit Luft gesättigten, durch ein beliebiges Verfahren ungerinnbar gemachten, frischen Blutes in jede der Schüttelflaschen bringt, indem man das Blut unter die doppelte Menge einer verdünnten Ammoniaklösung unterschichtet, wodurch ein Abdunsten des Sauerstoffs vermieden wird. Durch intensives Schütteln wird das Blut lackfarben gemacht, das Hämoglobin also in Freiheit gesetzt. Während die eine Probe nicht weiter behandelt wird, nur eine gewisse Menge Wasser, die der zum Freimachen des Sauerstoffs in der anderen Probe zuzufügenden Reagenslösung gleich ist, zugefügt wird, werden die beiden Flaschen dem Apparat luftdicht angesetzt, wobei durch Hin- und Herstellen der Dreiweghähne, welche die Flaschen mit dem Manometer verbinden, und anderseits eine Kommunikation des Manometers mit der Außenluft herstellen, der Stand des Manometers so lange reguliert wird, bis eine Änderung nicht mehr eintritt. In die Flasche, welche die zu analysierende Lösung enthält, wird mit einer besonderen Vorrichtung das Reagens zugefügt, welches den Sauerstoff aus der Lösung in Freiheit setzt. Hierfür dient eine frisch gesättigte Lösung von rotem Blutlaugensalz, welche den Sauerstoff aus der Blutprobe ebenso vollkommen austreiben kann, wie dies mit der Luftpumpe möglich

ist. Wenn, wie oben geschildert, der Stand des Manometers unverändert bleibt, während beide Flaschen mit ihm bei Abschluß der Außenluft kommunizieren, läßt man die Ferricyankaliumlösung zur Blutprobe zufließen. Durch Schütteln wird die Reaktion vollständig gemacht und man sieht als Folge der Gasentwicklung in dem der Blutprobe zugekehrten Manometerschenkel die Nelkenölsäule fallen, während die der anderen Seite entsprechend steigt. Nachdem unter Konstanthaltung der Temperatur und weiterem Schütteln sich ein Gleichgewichtszustand hergestellt hat, ergibt die abzulesende Manometerdifferenz ein Maß der Sauerstoffentwicklung. Vor Ingebrauchnahme des Apparats hatte man eine Konstante ermittelt, welche angibt, welchem Gasvolumen eine bestimmte Verschiebung im Manometer entspricht. Mit Hilfe dieser und der üblichen Reduktion berechnet sich die entwickelte Sauerstoffmenge ohne Schwierigkeit. Zugleich dient das Verfahren zur Bestimmung des Hämoglobins, da man weiß, daß 100% Hämoglobin eine Abgabe von 0·185 cm^3 Sauerstoff aus 1 cm^3 Blut entsprechen. Von weiteren Methoden, die sich mit dem Barcroftschen Differentialapparat ausführen lassen, sei die Bestimmung der Differenz des Sauerstoffgehalts im arteriellen und venösen Blute genannt, ferner die Bestimmung der prozentualen Sauerstoffsättigung des Blutes, die aus 2 Komponenten, der gesamten Sauerstoffkapazität und der zur vollständigen Sauerstoffsättigung fehlenden Sauerstoffmenge ermittelt wird. Die erste Bestimmung erfolgt in der eben skizzierten Art, die zweite so, daß man sich eine Blutprobe in der am Apparat befindlichen Flasche mit dem Sauerstoff der Luft der abgeschlossenen Flasche sättigen läßt und nun die Verschiebung des Manometers feststellt, die in diesem Falle sich in einem Steigen der Manometersäule dieser Seite äußert, da das Gasvolumen in der betreffenden Flasche infolge der Sauerstoffaufnahme durch die Blutlösung geringer geworden ist. Auch der Kohlensäuregehalt läßt sich im gleichen Apparat feststellen. Man verwendet auf gleiche Weise wie oben beschrieben, hämolysiertes Blut, aus welchem zunächst der Sauerstoff durch Ferricyankalium ausgetrieben wird. Aus der so vorbereiteten Blutprobe wird durch Weinsäure die Kohlensäure in Freiheit gesetzt und ebenfalls auf Grund des entstehenden Manometerausschlags der Kohlensäuregehalt berechnet. Bei den kleinen Mengen, die zur Verarbeitung kommen, sind natürlich gewisse Kautelen unerläßlich. Die Apparate müssen sehr exakt gearbeitet sein, die Glasschliffe, welche die Rezipienten mit dem Manometerrohr verbinden, müssen sicher und luftdicht schließen, das gleiche gilt für die Hähne. Als Füllflüssigkeit der Manometer muß eine leichtbewegliche Flüssigkeit benutzt werden, am besten hat sich hierfür das Nelkenöl bewährt. Die ausgezeichneten Ergebnisse, welche bei sachgemäßer Arbeit mit diesen kleinen Apparaten erhalten werden, legten den Gedanken nahe, sie auch für andere Zwecke als nur für die Blutgase anzuwenden. So hat z. B. Siebeck die Methode für die Bestimmung des Harnstoffs in kleinen Mengen Blut angewendet, indem er aus dem mit Trichloressigsäure erhaltenen eiweißfreien Blutfiltrat mit Hilfe von Bromlauge den Harnstoffstickstoff im Barcroftschen Apparat in Freiheit setzt und zur Messung bringt. In diesem Falle scheint jedoch die Gasanalyse besondere Vorteile nicht zu bieten, da man mit den oben beschriebenen Methoden leichter und ebenso genau zum Ziele kommt.

Eine besonders wichtige Anwendung der Blutgasanalyse hat van Slyke[11] in einem besonderen Apparate gelehrt, nämlich die Bestimmung der „Alkalireserve", d. h. des Gesamtkohlensäuregehaltes des Blutes, der als Bicarbonat aufnehmbaren Kohlensäure. In dieser Beziehung unterscheidet sich der Wirkungsbereich der Methode etwas von der eben geschilderten Bestimmung der Kohlensäure, welche im wesentlichen die gebundene Kohlensäure bestimmt. Van Slyke geht vom Plasma aus,

welches er entweder unter Luftabschluß gewinnt, indem er das Blut sofort unter Paraffin auffängt und auch unter diesem das Plasma abschleudert, oder er gewinnt, was für die meisten Versuche vollständig genügend ist, das Plasma in gewöhnlicher Weise und stellt die Kohlensäuresättigung dadurch her, daß er das Plasma während einiger Zeit mit einer Kohlensäureatmosphäre von der Spannung der Alveolarluft in Verbindung bringt. Am einfachsten läßt sich das so machen, daß man in einen großen Scheidetrichter einige Kubikzentimeter Plasma einbringt und Luft, die zunächst zur Entfernung der Feuchtigkeit eine Flasche mit Glasperlen passiert hat, hereinbläst. Der Scheidetrichter wird dann beiderseits geschlossen, und durch dauerndes Drehen desselben eine möglichst große Oberfläche des Plasmas mit der Ausatmungsluft in Berührung gebracht. Statt der Ausatmungsluft kann man auch eine Kohlensäuremischung gleichen Gehaltes verwenden. Das auf diese Weise vorbehandelte Plasma wird nun in dem beifolgend skizzierten Apparat der Analyse unterworfen (Fig. 29). Er besteht aus einem großen Raum G, der sich nach oben in einen stark verengten Teil fortsetzt, der in seinen oberen Enden mit Hilfe eines Dreiweghahnes entweder mit dem zur Außenluft führenden kapillaren Rohr a oder dem Aufsatz b verbunden werden kann. Am unteren Ende hat der Raum G Verbindung entweder mit dem glatten Rohr c oder dem mit einer bauchigen Erweiterung versehenen d, die unten beide zusammenkommen und deren Ausgang durch einen dickwandigen Schlauch mit dem Niveaugefäß H in Verbindung steht. Vor dem Gebrauch wird der ganze Apparat aus dem Niveaugefäß H mit Quecksilber bis zum oberen Hahn gefüllt; notwendig ist natürlich auch hier ein absolut sicheres Schließen der leicht eingefetteten Hähne, so daß beispielsweise bei Abschluß des oberen Hahnes e auf Senken des Niveaugefäßes H das Quecksilber unter Bildung eines Vakuums heruntersteigen, bei neuer Hebung aber das Rohr vollständig wieder ausfüllen muß. Die Bestimmungsmethode beruht nun darauf, daß das Plasma unter Verhinderung des Eindringens von Luft in den Apparat eingeführt, darauf verdünnte Schwefelsäure zugegeben wird und nun unter Erzeugung eines Toricellischen Vakuums, indem man das Niveaugefäß H so weit senkt, daß das Gefäß D ganz vom Quecksilber frei ist, die Entwicklung der Kohlensäure vor sich gehen läßt. Es ist hier eine Reihe von Vorsichtsmaßregeln notwendig: man schichtet das kohlensäuregesättigte Plasma im Aufsatz b zunächst unter verdünnte Ammoniaklösung, zieht dann das Plasma vorsichtig durch Senken von H in den Apparat herein, zieht dann etwas Wasser und dann erst die Schwefelsäure nach, damit die Kohlensäureentwicklung erst im verschlossenen Apparat erfolgt. Ferner muß man zur Verhinderung des Schäumens eine Spur Octylalkohol zugeben, der infolge starker Oberflächenspannungsverminderung die Schaumbildung ganz ausschaltet. Nachdem man, wie vorher geschildert, das Quecksilber bis zum Hahn f heruntergezogen hat, u. zw. in der in der Abbildung gezeichneten Hahnstellung, während der Hahn e ganz geschlossen ist, schließt man auch f, bis die Kohlensäureentwicklung vollständig ist. Man läßt dann, ebenfalls in der skizzierten Hahnstellung, die Flüssigkeit in den Raum d, verbindet darauf c mit G durch Drehen des Hahnes f und läßt unter Heben von H das Quecksilber durch c in G und weiter in das graduierte Rohr hereinsteigen. Die bei Gleichstellung des Niveaugefäßes am graduierten Rohr vorzunehmende Ablesung ergibt die Kohlensäuremenge unter den herrschenden Druck- und Temperaturverhältnissen, die man

Fig. 29.



mit Hilfe einer einfachen Formel oder einer besonders berechneten Tabelle ohne Schwierigkeit auf die Werte von 0° und 760 *mm* umrechnen kann. In der Beschreibung sieht die Methode verhältnismäßig kompliziert aus; in der Praxis läßt sie sich sehr leicht durchführen, auch die anschließende Reinigung des Apparates, die erfolgt, indem man bei offenem Hahne das Quecksilber wieder durch *c* vollständig herunterläßt, und nun mehr unter Umschaltung von *f* in die in der Abbildung skizzierte Lage durch das wiederhereinsteigende Quecksilber die Flüssigkeit aus *d* herausdrückt und durch *a* aus dem Apparat entfernt. Sobald dies geschehen ist, wird *e* wieder geschlossen und der Apparat ist von neuem gebrauchsfertig. So nimmt eine Analyse kaum mehr als 5 Minuten in Anspruch.

Die Wichtigkeit der Methodik besteht in der Charakteristik der Acidose. Je mehr Säuren im Plasma enthalten sind, umsoweniger gebundene Kohlensäure enthält es und um so geringer wird der erhaltene Wert ausfallen. Van Slyke spricht direkt von der Alkalireserve des Blutes, welche durch seine Methode bestimmt wird. Die auf 0° und 760 *mm* reduzierten Werte schwanken dementsprechend erheblich. Bei gesunden Erwachsenen beträgt nach der erforderlichen Reduktion die CO_2-Menge als Bicarbonat gebunden in 100 cm^3 Plasma zwischen 77 und 55, Werte von 53 und darunter zeigen eine Acidose an, die bis zu 40 als leichte, bis zu 30 als mittelschwere und darunter als schwerste bezeichnet wird. Bei Kindern liegen die Werte etwas niedriger, so daß 46 als untere Grenze des Normalen anzusehen ist. Auch in Fällen, in welchen im Harn Acetessigsäure nicht auftritt, bekommt man mit der Methode bereits bisweilen unternormale Werte, ein Warnungszeichen, dem klinisch große Bedeutung beizumessen ist. So geben auch die gasanalytischen Methoden mit verhältnismäßig geringer Arbeit zum Teil äußerst wichtige Hinweise.

Ganz kurz soll zum Schluß noch auf die physikalisch-chemischen Methoden hingewiesen werden, die ebenfalls zum Teil schon als Mikromethoden ausgearbeitet sind. Für die Gefrierpunktserniedrigung bestehen bereits Beckmannsche Apparate, die mit außerordentlich geringen Mengen, im übrigen genau wie die gewöhnlichen Apparate arbeiten. Die Hämatokritmethode ist zu bekannt, um sie hier noch zu besprechen; dasselbe gilt von Viscosimetern, mit welchen ebenfalls mit kleinsten Mengen Blut Bestimmungen ausgeführt werden können. Zur Bestimmung der Oberflächenspannung verwendet man zweckmäßig das Viscosistagonometer von I. Traube, bei welchem ebenfalls höchstens 1 cm^3 Flüssigkeit erforderlich ist, ein Apparat, mit dem übrigens auch mit derselben kleinen Menge Viscositätsbestimmungen ausgeführt werden können. Eine neue Bestimmung der Messung der Oberflächenspannung läßt sich nach Brinkman und van Dam[15] direkt mit der Torsionswage ausführen, indem man an eine Torsionswage einen kleinen kreisförmigen flachen, horizontalstehenden Platinring aufhängt und wiegt, die zu untersuchende Lösung unter den Ring stellt, so daß die Flüssigkeitsoberfläche die Ringunterseite gerade berührt und nun nach Freimachen der Wage die Größe derjenigen Kraft bestimmt, die den Ring gerade losreißen kann, die also die Oberflächenspannung gerade überwindet. Man wiegt nunmehr das Gewicht des Ringes mit der anhaftenden Flüssigkeit und bekommt die Oberflächenspannung direkt durch Multiplikation der Flüssigkeitsmenge mit der Größe der losreißenden Kraft dividiert durch eine für jeden Ring konstante Größe, die man aus einer Flüssigkeit genau bekannter Oberflächenspannung, z. B. Wasser, herleitet.

Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration, der mehr und mehr Bedeutung zukommt, erfordert bei Benutzung der Gaskettenmethode auch verhältnis-

mäßig kleine Mengen. Die Indicatormethode, die ebenfalls an die zu analysierende Menge keine großen Anforderungen stellt, läßt sich auch für kleinste Quantitäten gebrauchen, wenn man nach dem Vorgang verschiedener Autoren mit den verschiedenen Indicatoren getränkte Reagenspapiere oder Gewebefäden verwendet, und die erhaltene Färbung mit der vergleicht, welche eine Lösung bekannter p_H erzeugt. Auch hier sind wir also imstande, auch mit Mikromethoden durchaus Ersprießliches zu leisten.

Wir haben also ein ganzes System vor uns, das uns erlaubt, mit kleinen Materialmengen erfolgreich zu arbeiten. Manches fehlt natürlich noch; da aber dauernd in dieser Richtung weitergearbeitet wird, dürfte die Zeit nicht mehr fern sein, wo wir alles mit kleinen Mengen bestimmen können, und es ist nicht zu bezweifeln, daß der Klinik wie der experimentellen Forschung sich hiermit neue und bisher ganz ungeahnte Perspektiven eröffnen.

Literatur. Allgemeines: L. Pincussen, Mikromethodik. Quantitative Bestimmung der Harn- und Blutbestandteile in kleinen Mengen. Leipzig 1921. – Ivar Bang, Mikromethoden zur Blutuntersuchung. München 1921 („Bang"sche Methodik). – Mandel u. Steudel, Minimetrische Methoden der Blutuntersuchung. Berlin u. Leipzig 1921 (Auswahl amerikanischer Methoden). – [1] Fr. Emich, Lehrbuch der Mikrochemie. Wiesbaden 1911. – [2] Fr. Pregl, Die quantitative organische Mikroanalyse. Berlin 1917. – [3] J. Greenwald, J. of biol. Chem. 1919, XXXVIII, p. 439. – [4] St. Rusznyak, Biochem. Ztschr. CXIV, p. 23. – [5] H. Kleinmann, Biochem. Ztschr. IC, 19, 45, 95, 115, 150. – [6] Tisdall, J. of biol. Chem. L, 329. – [7] Kramer u. Tisdall, J. of biol. Chem. XLI, p. 263; XLVI, p. 339, 467; XLVII, p. 475. – [8] O. Folin u. Wu, J. of biol. Chem. 1919, XXXVIII, p. 81; XLVIII, p. 223. – [9] Pincussen, Kl. Woch. 1921, p. 1462. – [10] P. György, Kl. Woch. 1921, p. 744. – [11] J. Snapper u. van Bommel van Vloten, Kl. Woch. 1921, p. 718. – [12] Hijmans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute. – [13] J. Barcroft, The respiratory function of the blood. Cambridge 1914. – [14] van Slyke u. Cullen, J. of biol. Chem. XXX, 316. – [15] R. Brinkman u. E. van Dam, Münch. med. Woch. 1921, p. 1550.

Neueres aus dem Hysteriegebiet[1].

Von Prof. **J. H. Schultz**, Jena (Dresden).

Mit 1 Textabbildung.

Die Frage nach dem Stande der speziellen Hysterieforschung ist für jeden Arzt von Interesse, da er in der Praxis auf Schritt und Tritt mit diesem Problem in Berührung kommt, und dies umsomehr, je mehr ihm deutlich wird, daß man nach den jetzt herrschenden Anschauungen mit Recht nicht mehr von einer „Krankheit" Hysterie spricht, sondern von einer „hysterischen Reaktionsweise" (Gaupp, Steyerthal); wer diesen Gesichtspunkt einmal vollständig in sich aufgenommen hat, wird niemals mehr fragen, ob eine Erkrankung oder ein Symptom hysterisch oder organisch ist, sondern wie weit die vorliegende Erscheinung hysterisch oder organisch bedingt ist, ein Gesichtspunkt, auf den in letzter Zeit mit besonderer Schärfe E. Bleuler hingewiesen hat. Damit entwächst die auf Hysterie verdächtige Krankheitserscheinung der Sphäre der Neurologie; der Nachweis sog. körperlicher hysterischer Erscheinungen wird nur zum Gliede eines Indizienbeweises und die eigentliche Entscheidung über die Beurteilung gründet in einer viel umfassenderen, das ganze Lebendige der Erkrankung und der Persönlichkeit berücksichtigenden Untersuchung. Es ist darum durchaus kein Zufall, daß zur gleichen Zeit in der allgemeinen Medizin die Bearbeitung der großen, die Gesamtheit des Lebendigen umspannenden Fragen und Probleme wieder mehr in den Vordergrund tritt, wie es in klassischer Weise die Pathologie der Person von Friedrich Kraus (Leipzig, Thieme, 1919) dartut. Eine von irgend einem Standpunkt aus einseitige spezialisierende Betrachtung konnte — dem Wesen des Problems nach — der Hysteriefrage nicht gerecht werden, und läßt es verstehen, warum gerade auf diesem Gebiete so außerordentlich viel fleißige Arbeit mit Spezialmethoden den Kern des Gegenstandes verfehlte und trotz wertvoller Einzelheiten an der Oberfläche blieb.

Bei dieser nur allzu begreiflichen Ausdehnung des mit dem Schlagwort Hysterie berührten Problemes kann auch in folgendem weder von einer abschließenden noch einer irgendwie vollständigen Berichterstattung die Rede sein, sondern nur der Versuch gerechtfertigt erscheinen, wesentliche Einzelergebnisse der Arbeit auf diesem Gebiet und den Stand der bemerkenswertesten Zusammenfassungsversuche darzustellen.

Dabei werden zweckmäßig drei leitende Gesichtspunkte nacheinander zu erörtern sein:

1. Beiträge zum Verständnis des hysterischen Symptoms,
2. jetziger Stand der Hysterietheorien,
3. Kritik der vorhandenen Behandlungsmethoden.

[1] Unter Ausschluß der Unfallneurosen (vgl. hierüber die ausgezeichneten Ausführungen von Prof. Dr. Reichardt, Bd. II, p. 1—41 dieses Werkes).

I. Zum Verständnis des hysterischen Symptoms.

An erster Stelle muß hier eine banale Warnung stehen; in der ärztlichen Praxis wird nur allzu häufig die Annahme eines hysterischen Symptomes auf ein Subtraktionsexempel gegründet. Der Gedankengang entspricht dann folgendem kurzen Schema: die Angaben des Kranken weisen auf eine bestimmte Organerkrankung; die klinische Prüfung des Organes ergibt keinen krankhaften Befund, also handelt es sich um ein hysterisches Symptom. Dieser leider so sehr häufige Gedankengang enthält eine große Anzahl von Fehlern, von denen nur die wichtigsten hier kurz aufgezeigt seien. Vor allen Dingen ist der Arzt in keiner Weise in der Lage, die körperliche Gesundheit eines Menschen festzustellen, denn beginnende, langsam verlaufende organische Erkrankungen entziehen sich oft lange Zeit jedem Nachweise. Zum anderen ist unsere Wissenschaft — und das macht sie uns gerade wertvoll — in keiner Weise abgeschlossen. Es sei in diesem Zusammenhange nachdrücklich auf die außerordentlich weitgehende Erweiterung unseres Wissens auf einigen Gebieten hingewiesen, auf die neueren grundlegenden Forschungen über innere Sekretion, über die pharmakologische Reaktionsprüfung des vegetativen Nervensystems, über die Immunitätsvorgänge, besonders die Anaphylaxie und Allergie, über Ergänzungsnährstoffe und die Rolle des Mineralstoffwechsels. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß durch diese neuesten Errungenschaften unseres Faches zahlreiche Symptome deutbar geworden sind, die die ärztliche Alltagspraxis sonst gerne auf das große dunkle Konto der Hysterie stellt, und wir dürfen uns kritischerweise nicht verhehlen, daß der gesicherte Fortgang naturwissenschaftlicher Erkenntnis hier noch manche Aufklärung und manche Überraschung bringen wird.

Während auf nervenärztlichem Gebiete bisher namentlich die multiple Sklerose als häufigste und wichtigste Fehlerquelle erörtert wurde, hat in neuester Zeit die nähere Analyse der schweren Folgezustände nach Hirngrippe sehr lehrreiche symptomatische Gesichtspunkte ergeben. Ottfried Förster hat in seiner vorbildlich klaren und gründlichen Darstellung dieser und verwandter Erkrankungsformen auf eine Reihe von Punkten hingewiesen, die mit Deutlichkeit beweisen, wie leicht falscherweise hysterische Symptome angenommen werden können. Wir sehen, daß bei Kranken mit schwerster Bewegungsarmut und Bewegungsverlangsamung, namentlich solchen, die dem klinischen Bilde der Paralysis agitans nahestehen („Parkinsonismus" von Bing u. Stähelin), die schwersten Bewegungsstörungen ganz auffällig abhängig sind von psychischen Momenten. Derartige am Tage fast bewegungslose Kranke können, wie namentlich Förster betont hat, in Zuständen leichter Bewußtseinsveränderung, in natürlichen und hypnotischen Schlafzuständen sich ganz auffallend viel freier zeigen, sie können in leicht dämmerhaften Zuständen plötzlich ungehemmt kleine Wanderungen unternehmen u. dgl. m., so daß voreilige Beurteilungen hier leicht zu falschen Annahmen kommen könnten. Eine bis ins Einzelne gehende Selbstschilderung dieser Zustände haben Mayer-Groß und Steiner jüngst mitgeteilt. Ihr Kranker, ein Student, konnte durch „Überlegung" oder „wilde Begeisterung" die Spannungen besiegen. Ein Fall eigener Beobachtung mache dies noch deutlicher.

Ein 19jähriges Mädchen erkrankt im Mai 1920 akut mit schweren Kopfschmerzen und anschließend dem Symptomenbilde der Chorea. Die Erkrankung klingt ohne besondere Behandlung in 3 Wochen ab und läßt die Kranke bis zum Dezember 1920 ganz unauffällig. Jetzt entwickelt sich völlig akut das Zustandsbild schwerster halbseitiger Paralysis agitans mit außerordentlichem Rigor, Speichelfluß,

fast völligem Ausfall der Mimik, und einer anfangs fast rechtwinkligen Beugehaltung des Oberkörpers, die nur passiv unter Überwindung stärksten Rigors vorübergehend ausgeglichen werden kann. Es besteht weiter seit Dezember 1920 bis ins Jahr 1922 die typische Bewegungsverarmung und Verlangsamung allgemeiner Art, so daß einfachste Verrichtungen, wie etwa das Ankleiden, nur mit großen Pausen ablaufen und stundenlang dauern. In diesem Falle wurde der offensichtlich schwer hirnorganische Zustand durch Affekte völlig durchbrochen. Es war der Kranken z. B. möglich, an Geselligkeit teilzunehmen und einen ganzen Abend lebhaft zu tanzen, ohne irgendwie aufzufallen. In der Tat wurde dieser Fall als Hysterie zur hypnotischen Behandlung überwiesen.

Nicht nur hinsichtlich der Bewegungsstörungen und ihrer Anhängigkeit von Situation und Bewußtseinslage, sondern noch in einer zweiten Hinsicht sind die Folgezustände der Encephalitis lethargica für unser Kapitel von Bedeutung; eine zweite Allgemeinfunktion ist bei dieser Erkrankung oft in ganz eigenartiger Weise gestört: der Schlaf. Sowohl die im akuten Zustand häufigen, vielfach beinahe charakteristischen Schlafzustände sind hier von Belang, als auch die äußerst hartnäckigen, besonders bei Kindern auffallenden anschließenden Schlafstörungen. Man kann in diesen Fällen häufig nachweisen, daß die Schlafstörung nicht an die Nachtzeit gebunden ist, sondern daß es genügt, die Kinder im Sprechzimmer am Tage sich legen zu lassen, um meist nach einer Pause von einigen Minuten Unruhezustände ausgesprochener Art hervorzurufen, die mit Aufsetzen des Kindes wieder zurücktreten. Es soll damit gewiß nicht behauptet werden, daß für den inneren Mechanismus dieser Schlafstörung die liegende Stellung von entscheidender Bedeutung sei, da hierfür ein exakter Beweis schwer zu führen sein dürfte; vielleicht spielt sich der Vorgang so ab, daß für die Mehrzahl der Kinder das ruhige Hinlegen gleichbedeutend mit der Schlaferwartung ist, und nun der fruchtlose Versuch, die Schlaflösung herbeizuführen und die allgemeine damit verbundene Herabsetzung der Aktivität die Unruheantriebe zur Geltung kommen läßt. Für unseren Zusammenhang ist es außerordentlich lehrreich, daß ein so hysterisch aussehendes Symptom wie das Eintreten von Unruhezuständen bei Lagewechsel — in diesen Fällen ohne erklärende Kreislauf-, Atem- oder sonstige Allgemeinstörungen — ein organisches Hirnsymptom sein kann.

Wir hoffen nach diesen Voraussetzungen keinem Mißverständnis zu begegnen, wenn wir nun eine Reihe neuerer Arbeiten besprechen, die unseres Erachtens für das Verständnis des hysterischen Symptoms von erheblicher Bedeutung sind. In der Praxis stehen wir sehr häufig vor der Frage, ob die Entwicklung dieses oder jenes Symptomes auf hysterischer Basis möglich sei oder, in der kurzen Sprache des Alltages ausgedrückt, ob „die Hysterie“ dieses oder jenes Symptom „machen könne“. Seit den grundlegenden Arbeiten von Briquet, Charcot, Strümpell, Binswanger, Ganser und den übrigen Klassikern der klinischen Hysterieforschung sind wir gewohnt, die Hysterie als „Vorstellungskrankheit“ aufzufassen; Janet schärfte durch seine überaus sorgfältigen psychologischen Analysen den beobachtenden Blick dafür, in wie weitem Maße auch andere seelische Funktionen am Zustandekommen des hysterischen Symptomes beteiligt sind, und endlich lieferte die wissenschaftliche Erforschung der Hypnose überraschend weitgehende Einblicke in viele hysterische Erscheinungen, worauf weiter unten noch in anderem Zusammenhange zurückzukommen ist. Von Möbius stammt das geistvolle Wort: „Die hysterischen Erscheinungen sind hypnotische Phänomene ohne Hypnotiseur.“ Es wird darum immer der Stand der hypnotischen Forschungen für das Verständnis

der hysterischen Symptome von Bedeutung sein, und hier hat die neuere Zeit uns vielfaches interessantes Material geliefert, das die bekannten Vorarbeiten von Forel, Moll, O. Vogt u. a. ergänzt.

Grafe zeigte in sorgfältigen Stoffwechseluntersuchungen an der Krehlschen Klinik, daß in hypnotischem Zustande erlebte Gemütserregungen mit deutlichen Steigerungen des Stoffwechsels bis zu 12% verbunden sein können, besonders wenn durch hypnotische Suggestion depressive Affekte gesetzt wurden. Es genügte z. B. den tiefhypnotisierten Versuchspersonen (nervengesunden Studenten) die Suggestion zu geben, das Elternhaus stehe in Flammen, um Stoffwechselschwankungen hervorzurufen.

Heyer stellte an der Müllerschen Klinik in München sehr instruktive Versuche über das Verhalten der Magenfunktion in Hypnose an. In hypnotischer Empfindungslosigkeit wurde den Versuchspersonen ein Dauermagenschlauch eingelegt, der Magen leer gespült, und den Versuchspersonen die Aufnahme verschiedener Nahrungsmittel suggeriert. Es zeigte sich, daß z. B. auf eine „Bouillonsuggestion" hin ein rascher Anstieg der Sekretion erfolgt, der seinen Höhepunkt fast sofort erreicht und dann steil zu geringen Werten abfällt. Ganz anders verläuft die Sekretion bei „Brotsuggestion". Hier ist ein einzelner Gipfel in der Sekretionskurve zwar vorhanden, aber die Linie zieht sich in mannigfachen Zacken hin; die Saftmengen steigen mäßig rasch zu mittlerer Höhe, um dann langsam abzufallen, so daß erst spät, manchmal erst nach 1½ Stunden und länger die Sekretion ganz aufhört. Bei „Milchsuggestion" zeigt die Sekretionskurve ebensowie bei Bouillonsuggestionen einen einzelnen Höhepunkt, der aber später erreicht wird als bei der Bouillonsuggestion; auch zieht sich die lebhafte Absonderung hier etwas länger hin und erlischt erst nach etwa ½ Stunde geringerer Tätigkeit. Wegen der näheren Beurteilung dieser Befunde sei auf das Original verwiesen (A. f. Verdkr. XXVII, H. 4 u. 5f.). Hier interessieren nur die Grenzen suggestiven Einflusses auf körperlichem Gebiete.

Georgi stellte Untersuchungen darüber an, ob es möglich ist, das sog. psychogalvanische Phänomen hypnotisch zu beeinflussen. Wir verstehen darunter die zuerst von Veraguth bearbeitete Erscheinung, daß ein in einen elektrischen Stromkreis eingeschlossener Mensch bei Erregungen des Gefühlslebens Schwankungen am elektrischen Meßapparat auslöst. Georgi konnte in sorgfältigen Untersuchungen am Institut für physikalische Therapie in Zürich nachweisen, daß es bei entsprechender hypnotischer Beeinflussung tatsächlich gelingt, diese psychogalvanische Reaktion abzustellen. Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse darf das Wesen der Reaktion in feinsten Tätigkeitsveränderungen der Vasomotoren und der Schweißdrüsen der Haut gesehen werden, und der Georgische Versuch zeigt, daß selbst diese feinsten, dem bewußten Willen gänzlich entzogenen Funktionsschwankungen dem Einfluß hypnotischer Suggestion unterliegen können.

Alrutz teilte 1921 hypnotische Beobachtungen mit, nach denen Streichungen irgendwelche Wirkungen jenseits der Suggestion zukommen. In Übereinstimmung mit den kritischen Randbemerkungen Binswangers wird man hier zurückhaltend sein.

Daß umgekehrt bei ausgesprochen hysterischen Zuständen auffallende vasomotorische Erscheinungen bestehen können, hat Di Gaspero schon vor längerer Zeit in eingehenden Studien über die Pathophysiologie und Klinik hysterischer Lähmungen nachzuweisen gesucht. Er kommt in seiner 1912 (Berlin, Springer) erschienenen Monographie über hysterische Lähmungen aus der Grazer Nervenklinik namentlich auf Grund plethysmographischer Untersuchungen (zum Teil unter Mitverwendung von Amylnitrit, Adrenalin und anderen gefäßbeeinflus-

senden Anwendungen) zu dem Schluß, daß es im Bereich der Gliedmaßen funktionelle motorische Schwächezustände gibt, besonders nach Unfällen, bei denen die psycho-physiologischen Blutverschiebungen, wie sie normalerweise als Äußerung psychischer Zustände auf vasomotorischem Gebiete beobachtet werden, ausbleiben, und geht so weit, diese von ihm als »traumatogene hysteriforme« und »vasovegetative« Lähmungen bezeichneten Zustände aus dem eigentlichen Hysteriegebiet herausheben zu wollen. Bei den von ihm untersuchten echten centralen und peripheren organischen Extremitätenlähmungen fand der Autor die psycho-physiologischen Blutverschiebungen deutlich auslösbar und in gesetzmäßiger Form erhalten. E. Weber, Berlin, hat im Verlauf des Weltkrieges die plethysmographische Methode, die er im Anschlusse an H. Berger mit solchem Erfolge auf die Erforschung der normalen Zusammenhänge von Psyche und Blutverteilung anwandte, der näheren klinischen Analyse des Vasomotorenzustandes hirnverletzter und nervös abnormer Kriegsteilnehmer dienstbar gemacht und dabei festgestellt, daß bei echt Hirnverletzten bestimmte gesetzmäßige Ausfallserscheinungen hervortraten, besonders Umkehrung der normalen Gefäßreflexe, während bei nervösen, insbesondere hysterischen Kriegsteilnehmern regellose Befunde, besonders vielfach ein Ausbleiben der Reflexerscheinungen festzustellen war. Gerade nach den sonstigen Erfahrungen des Weltkrieges, namentlich dem von autoritativer Seite mit solcher Erbitterung, aber gänzlich negativem Erfolge geführten Kampf um die sog. »organische Reflexlähmung nach Trauma«, die entgegen der Ansicht ihres Begründers nach Verlauf und Heilbarkeit durch suggestive Maßnahmen durchaus in der eigentlichen Hysterie aufging, wird man kaum geneigt sein, den Standpunkt Di Gasperos zu teilen, daß es berechtigt sei, die von ihm umschriebene Lähmungsgruppe von der Hysterie abzutrennen; insbesondere kann man seiner Anschauung nicht folgen, daß diese Krankheitserscheinung »bei dem Tatbestande von klinischen Hysteriemerkmalen außerhalb des heute noch überwiegend geltenden (psychologischen) Hysteriebegriffes stehen«, sondern wird einer derartigen »Psychologie« mit Recht entgegenhalten dürfen, daß sie in ihrem innersten Wesen der Einheit des Lebendigen nicht gerecht wird und unbiologisch ist.

Im Gegensatz dazu stehen wenn auch nicht häufige, so doch von kritischen Beobachtern einwandfrei festgestellte hypnotische Möglichkeiten, die beweisen, daß bei manchen Menschen die Auswirkung suggestiver Aufträge ins Biologische, besonders Vasomotorische noch sehr viel weitergehen. Kreibich, Kohnstamm und Pinner, Heller und Schultz und in neuester Zeit Alrutz haben in Bestätigung älterer Beobachtungen mit Sicherheit nachgewiesen, daß es bei geeigneten Versuchspersonen unter Ausschluß der bekannten Fehlerquellen gelingt, durch reine hypnotische Suggestion Hautveränderungen hervorzurufen, insbesondere Blasenbildungen zum Teil mit nachfolgender oberflächlicher Narbenbildung. Heller, der den Heller-Schultzschen Fall hautärztlich beobachtete, konnte in der Blasenflüssigkeit nur einzelne Leukocyten nachweisen, Eosinophile waren entgegen der Erwartung nicht zu finden. Der Versuch verlief in der Frankfurter Hautklinik unter Beobachtung und Schutzverband. Um 11 Uhr morgens wurde eine Münze auf den Handrücken gelegt und die Suggestion gegeben, die Münze sei glühend und werde ohne Schmerzen zu einer Brandblase führen. Als der Schutzverband um 5 Uhr nachmittags abgenommen wurde, erwies sich die Suggestion als genau an der gewünschten Stelle realisiert[1].

[1] Abbildung der erhaltenen Brandblase und näherer Bericht über den Fall s. Münch. med. Woch. 1909 sowie in meinem Grundriß der Psychotherapie 2. und folgende Auflage.

Auch ein weiteres Analogon eines häufigen hysterischen Symptomes hat in neuerer Zeit wieder die Aufmerksamkeit wissenschaftlicher Beobachtungen auf sich gelenkt: In speziell psycho-therapeutischen Kreisen war die Möglichkeit rein hypnotischer Schmerzlosigkeit zu operativen Zwecken etwas durchaus Selbstverständliches und auch die schmerzlose Leitung der Geburt unter hypnotischem Einfluß durchaus alltäglich. Die allgemeine ärztliche Praxis hat sich diesen Tatsachen gegenüber bis vor kürzerer Zeit ziemlich ablehnend verhalten, wie denn überhaupt das hypnotische Arbeiten erst durch die Massenerscheinungen der Kriegsneurosen wieder in weiteren Kreisen Beachtung erzwang, besonders nachdem Nonne sein gewichtiges Urteil in die Wagschale geworfen hatte. So wurden auch die früher oft ignorierten oder vorschnell abgeurteilten Beobachtungen über hypnotisch schmerzlose Operationen durch neue Mitteilungen wieder an den richtigen Ort gestellt. Mein früherer Schüler und Mitarbeiter E. B. Speer (Lindau am Bodensee) konnte 1919 auf der Versammlung mitteldeutscher Psychiater über derartige Befunde (Kropf- und Blinddarmoperationen) berichten, etwa gleichzeitig mit gleichgerichteten Darstellungen Gückels; Friedländer faßte 1920 diese spezielle Seite der Frage in einer kurzen Monographie (Stuttgart, Enke 1920) zusammen, und seitdem sind zahlreiche Mitteilungen von verschiedenen Seiten erfolgt, welche die gute Brauchbarkeit rein hypnotischer oder gemischt hypno-narkotischer Empfindungslosigkeit in der Chirurgie, der Frauenheilkunde, der Otologie u. dgl. mehr zum Teil an großem Materiale erneut bestätigen.

Nicht nur systematische hypnotische Dressur, sondern auch plötzliche chokähnliche Beeinflussungen können zur Abstellung der Schmerzreaktion und bei Menschen zeitweiser Ausschaltung der Schmerzleitung führen. Dies geht namentlich aus interessanten Untersuchungen von Mangold über die tierische Hypnose hervor, der neuerdings gemeinsam mit Eckstein dieses Problem besonders eingehend bearbeitet hat. Bei zahlreichen Vögeln und namentlich bei Meerschweinchen gelingt es, durch plötzliche Umlagerung des Tieres mit anschließender vorsichtiger Festhaltung der Lage einen Zustand von Regungslosigkeit herbeizuführen, in dem eine so weitgehende Hemmung des Reflexgeschehens eintritt, daß sogar größere operative Eingriffe, z. B. die Öffnung der Bauchhöhle, keinerlei Abwehr- oder Fluchtbewegungen auslöst. Diese Schreckstarre wurde von Verworn bereits 1898 sicher mit Recht als eigentlicher Reflexvorgang aufgefaßt und in Gegensatz zur Suggestivhypnose beim Menschen gesetzt. Auch Mangold macht hier eine prinzipielle Trennung. Gewisse Verbindungen bestehen aber anscheinend zwischen dem überwiegend physiologischen Zustand der sog. tierischen Hypnose und dem auch an Menschen gelegentlich beobachteten Zustandsbilde der Schrecklähmung; dieses von Preyer als Kataplexie vor Jahren bezeichnete Syndrom hat ganz neuerdings nähere Bearbeitung durch Muck (Essen) erfahren, wobei sich zeigte, daß plötzliche Chokwirkungen bei Kaninchen häufig zu Ausschaltungen des Gehörs und der Schmerzreaktion führen, während der Gesichtssinn frei bleibt. Es sei an dieser Stelle auch der geistvolle Erklärungsversuch erwähnt, den der Otologe Muck gegeben hat. Er meint, daß bei derartigen Beeinflussungen die stammesgeschichtlich jüngsten Sinne ausgeschaltet werden, während die phylogenetisch älteren Sinne frei bleiben, so daß ein solcher Chok gleichsam ein Zurückwerfen des Individuums in ältere Entwicklungsschichten bedeutet. Endlich sind hier sorgfältige Untersuchungen von R. W. Hoffmann aus dem Göttinger zoologischen Institut über experimentelle Hypnose bei Insekten und ihre Beziehung zum Berührungsreiz zu erwähnen. Für ihn ist, wie für Mangold, das hervorragendste Symptom der tierischen Hypnose

die plötzliche Einstellung der spontanen Bewegungen (Akinese) unter bestimmten physiologischen Einwirkungen. In Zusammenhang hiermit können sehr charakteristische Begleiterscheinungen, wie Hypotonie und Katalepsie in allen Abstufungen, Veränderung des Muskeltonus und der Reflexerregbarkeit, u. zw. in wechselndem Grad innerhalb derselben Hypnose, endlich Berührungs- und Schmerzunempfindlichkeit auftreten.

Bei Insekten kommen zwei Formen der Hypnose vor, die experimentell erzeugte Hypnose und das sog. Sichtotstellen, die »Thanatose« Mangolds, die einander in Einzelfällen häufig überdecken. Hoffmann untersuchte, welche äußeren Momente die experimentelle Hypnose bei Insekten auslösen, welche Momente sie beeinflussen und ob die Hypnose eine isoliert auftretende Erscheinung ist, oder ob sie Beziehungen zu anderen physiologischen und biologischen Zuständen hat. Er unterscheidet Zufallshypnosen, die in freier Natur durch einen zufälligen mechanischen Insult entstehen und von ihm als »akzidentelle Hypnose« bezeichnet werden, von der eigentlichen experimentellen Hypnose; diese letzte gelang es bei Insekten durch vier verschiedene Beeinflussungen herbeizuführen, erstens durch Erschütterungsreiz, zweitens durch Berührungsreiz, drittens Hemmungsreiz, viertens Erfassungsreiz, die durch entsprechend gebaute kleine Apparate, durch Anlegung von Watte u. s. w. den kleinen Tieren zugeführt wurden. So wurde z. B. in einer Versuchsserie ein so kleines Loch in eine Wattelage geschnitten, daß der Kopf einer Schabe lose hineinpaßte, aber die Fühler durch diesen »Wattekragen« rücklings an den Körper angelegt wurden. Sollte der Versuch gelingen, so mußten mindestens die Femora der ersten Extremitäten durch den Wattekragen zusammengepreßt werden, am besten auch noch der obere Teil des zweiten Beinpaares. Kopf und Prothorax können nach außen sehen, doch ist es gut, wenn beide von einigen Wattefasern überspannt werden. Geschieht das Überziehen des Wattekragens schnell, so tritt in vielen Fällen sofort Bewegungslosigkeit ein, beim Erwachen erfolgt allgemeine Zappelbewegung. Das Tier befreit sich dann meist sehr geschickt von seiner Fessel, indem es entweder den Kragen abstreift oder durch ihn hindurchschlüpft. Die Bewegungslosigkeit kann eine Reihe von Minuten dauern und verlängert sich vielfach, wenn während der Bewegungslosigkeit Berührungsreize gegeben werden, die in ihrer Wirkung um so sicherer sind, je feiner der Reiz abgestuft wird. Sehr ausgesprochen verlängernd wirkte z. B. ganz sanftes Bestreichen von Kopf, Rumpf und Hinterleib des bewegungslosen Tieres mit einem feinsten Wattehärchen oder unaufhörliches gleichmäßiges Betupfen einer Körperstelle. Auch die Küchenschaben sind in ihrer Empfänglichkeit gegenüber der Hypnotisierung von Exemplar zu Exemplar sehr verschieden!

Allerdings darf in unserem Zusammenhang nicht außer acht gelassen werden, daß die Erscheinungen der sog. tierischen Hypnose und der Kataplexie beim Menschen sicher nur in recht seltenen Ausnahmefällen vorkommen. So eindrucksvoll gerade die Aufhebung der Schmerzreaktion durch suggestive Einflüsse erscheint und so nahe die Beziehungen zum Mechanismus hysterischer Anästhesien und Analgesien erscheinen, es darf gerade hier nicht vergessen werden, daß Schmerzerlebnisse der ärztlichen Praxis ihre Wirksamkeit nur in einem geringen Teil der Fälle lediglich physiologischen Bedingungen verdanken. Es sind vielmehr in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle psychologische Momente für die Wertung des Schmerzerlebnisses ausschlaggebend: ängstliche Erwartung, unklare und darum bedrohliche Auffassung der Situation, Nachwirkung schädlicher suggestiver Einreden, unklare Identifizierung mit dem Körperlichen selbst und innere Erschütterungen

durch seine Verletzung und viele andere komplizierte psychologische Umstände sind hier das Entscheidende. Ihre Wirkung kann im Schmerzaugenblick selbst ganz wohl dem großen und schwierigen Begriff der Aufmerksamkeit zugeordnet werden; Aufmerksamkeitsstörungen waren es aber, die Janet vor vielen Jahren als wesentlichstes Erklärungsmoment gerade für die hysterischen Gefühlsstörungen heranzog, umsomehr als ihm der damals überraschende Nachweis gelang, daß die Hysterischen nicht fühlen und doch fühlen, ebenso wie sie so Vieles nicht wissen und doch wissen, nicht wollen und doch wollen. Janets grundlegende Experimente an hysterisch Empfindungslosen waren zum Teil einfach genug. So konnte er z. B. an seinem Fall Leonie folgendes beobachten: Leonies linker Arm war vollständig hysterisch unempfindlich, auch gegen Schmerzreize, und wurde angeblich ohne Augenhilfe nicht benutzt, da auch feinere Tastleistungen nicht möglich sein sollten. Wurden der Kranken die Augen verschlossen, und fünf leichte Berührungsreize auf den Arm gegeben, so erklärte sie nachher, nichts bemerkt zu haben, sollte sie aber später eine beliebige Zahl aus dem Gedächtnis nennen, so wählte sie die Zahl fünf. Entsprechende Versuche wurden namentlich von Bernheim, Oskar Vogt, Moll, Löwenfeld u. a. an hypnotisch Unempfindlichen gemacht.

Damit dürfte das Mißverständnis vermieden sein, daß die Erscheinungen der menschlichen und tierischen Hypnose, insbesondere die kataplektischen Reaktionen, für die Auffassung des hysterischen Symptomes überwertet werden sollen. Die Bedeutung der oben besprochenen Beobachtungen hypnotischer Erscheinungen liegt vielmehr darin, den Machtbereich suggestiver Wirkung im Lebendigen an einwandfreien klaren Fällen aufzuzeigen, und darzulegen, wie von diesen so künstlich und laboratoriumhaft anmutenden Befunden eine lückenlose Reihe hinüberführt zu primitiven biologischen Mechanismen; und damit ist unmittelbar die Frage aufgerollt, die in folgendem kurz zu erörtern sein wird, nämlich die nach der Theorie der Hysterie.

II. Jetziger Stand der Hysterietheorien.

Die stärkere Beschäftigung mit dem Hysterieproblem hat in neuester Zeit eine Reihe von Versuchen entstehen lassen, eine Gesamtauffassung der Hysterie zu geben. Ihnen allen ist gemeinsam die Abwendung von der eigentlich neurologischen Sphäre und das starke Hervortreten psychologischer Momente, denen sich in letzter Zeit in erfreulichem Maße auch biologische Gesichtspunkte beimengen, wie in gleicher Weise auf allgemein psychologischem Gebiete etwa in Bühlers ausgezeichneter Monographie über die geistige Entwicklung des Kindes (2. Aufl., Fischer, Jena 1921) und in Picklers so außerordentlich anregenden Studien über den Empfindungsvorgang, sowie in den fortschrittlichen Arbeiten aus dem Gebiet der angewandten Psychologie, um nur einige Beispiele zu nennen, die Annäherung an das allgemeine große Problem des Lebendigen deutlich wird.

Am besten führt ein kurzes Beispiel in die ganze Lage des jetzigen Arbeitens; als Ausgangspunkt diene hier ein Selbstbericht des Baden-Badener Nervenarztes Oettli: „Über eine gemeinsame psychologische Wurzel aller hysterischen Reaktionen“ (Vortrag im Verein südwestdeutscher Neurologen, Baden-Baden, Mai 1921).

„Jede hysterische Reaktion kann als Phase in einem Machtkampfe zwischen dem hysterisch Reagierenden und irgend einem anderen aufgefaßt werden. Solche Machtkämpfe laufen immer darauf hinaus, daß ein Wesen an einem anderen Bewegungsursache werden will. Sie können in zwei Formen ausgefochten werden: durch physische Gewalt oder durch Ausdrucksbewegungen. Erfolgreiche Machtbetätigung

in der Form von Ausdrucksbewegungen setzt voraus, daß diese verstanden werden, daß also zwischen dem Ausdrückenden und dem anderen eine geistige oder Ausdrucksgemeinschaft in irgend einer Form besteht. Eine solche besteht in primitiver Form zwischen den Menschen und den zähmbaren Tieren, in hochentwickelter Form zwischen dieselbe Lautsprache sprechenden Menschen. Soll die hysterische Reaktion als machtwerbende Ausdrucksbewegung wirken können, so muß zwischen dem hysterisch Reagierenden und seinem Gegner eine geistige Gemeinschaft bestehen. Die hysterische Reaktion ist immer eine Gemeinschaftssache; es gehören zu ihr immer zwei: einer, der sie verwirklicht, und ein anderer, für den er sie verwirklicht. Der andere braucht keine physische Person zu sein; manche hysterischen Reaktionen bekämpfen juristische (Versicherungsgesellschaft Staat), manche theologische Personen. Soll ein Machtkampf bei einem Kämpfer die Form einer hysterischen Reaktion annehmen, so muß eine Bedingung erfüllt sein: dieser Kämpfer muß seelisch leiden; ohne seelisches Leiden keine hysterische Reaktion. Alles seelische Leiden ist ein Indikator dafür, daß der Leidende einer fremden Gewalt unterliegt und sich, ohne Erfolg, gegen diese sträubt. Wer trauert, wer fürchtet, wer neidet, wer haßt, wer zürnt, der steht in der Hörigkeit dessen, durch den er leidet, in der Form von Furcht, Neid, Haß, Zorn. Je mehr ein Mensch, um leidlos leben zu können, auf den Tribut an Macht in irgend einer Form angewiesen ist, den ihm die anderen entrichten, desto leichter gerät er in fremde Hörigkeit, desto größer ist seine Leidensbereitschaft. Groß ist die Leidensbereitschaft des hysterisch Reagierenden, indessen nicht grundsätzlich verschieden von der des Gesunden. Aber der Gesunde wird mit dem Leiden fertig, indem er den Leidbringer unterwirft oder indem er, durch Resignation, sich innerlich vom Leiden befreit. Der hysterisch Reagierende dagegen wird mit dem Leiden nicht fertig; er flieht in die Krankheit (Freud). Weil Krankheit Macht ist. Krankheit verleiht wohl in allen Kulturkreisen (ausgenommen natürlich die französischen Lager für deutsche Kriegsgefangene) dem Kranken einen gültigen Anspruch auf Dienste von seiten seiner Mitmenschen, die der Gesunde von Rechts oder von Sitte wegen nicht fordern kann. Wo keine Aussicht besteht, daß ein Anspruch auf das Krankenrecht anerkannt werde, reagiert der seelisch Leidende nie hysterisch: z. B. im Trommelfeuer, vor der Hinrichtung. Aber nicht nur, weil sie das Krankenrecht erwirbt, ist die hysterische Reaktion ein so wirksames Machtmittel. Krankheit in der Form der hysterischen Reaktion ist darüber hinaus eine zur Machtwerbung trefflich geeignete Ausdrucksbewegung. Sie klagt den Leidbringer an: ‚Du hast mich krank gemacht' und setzt ihn dadurch unfehlbar ins Unrecht. Endlich hat die hysterische Reaktion als Krankheit noch eine innere Funktion im Gemütshaushalte des Leidenden. Sie rechtfertigt ihn vor seinem eigenen Gewissen, das als Vertreter der Gemeinschaft von ihm gefordert hatte, mit dem Leiden auf gesunde Art fertig zu werden, durch Überwindung des Leidbringers oder durch Entsagung: die Krankheit macht ihn aller Pflichten ledig. Gelegentlich kann jeder hysterisch reagieren — das Schluchzen ist das Prototyp aller hysterischen Reaktionen — aber es gibt Kategorien von Menschen, die es dauernd oder unter bestimmten Bedingungen besonders leicht tun. Erstens solche, denen es durch körperliche oder geistige Zartheit oder Schwäche schwer gemacht ist, ihren normalen Machthunger mit den legitimen Mitteln des sozialen Machtkampfes zu befriedigen, z. B. Kinder, Frauen, Greise. Zweitens solche, die die besondere Machtform des Krankenrechtes wohlverdient genossen haben und die, auch wenn ihr Anspruch hinfällig geworden ist, nicht mehr darauf verzichten mögen. Hierher gehören die Rekonvaleszenten von langwierigen akuten Krankheiten, dann alle chronisch Kranken mit den Leiden von

mehr oder weniger intermittierendem Charakter, z. B. Gichtiker, Asthmatiker, chronische Herzkranke, Neuralgiker, Tabiker, multiple Sklerotiker. Drittens Menschen, die sich im Kampf gegen die gottgewollten Abhängigkeiten akut oder chronisch erschöpfen, Heger irgend eines Ressentiments; z. B. Dienstboten, Beamte. Hierher gehört auch Bismarcks hysterischer Weinkrampf während des Kriegsrates in Nikolsburg."

Jeder, der sich etwas eingehender mit den Trägern hysterischer Reaktion befaßt hat, wird ohneweiters feststellen, daß in dieser Darstellung Vieles richtig gesehen ist, aber ebensosehr, daß er über vielerlei sichere Beobachtungen hysterischer Reaktionen verfügt, die in das obenstehende Bild nicht hineinpassen. Es sei etwa nur an die nicht seltenen, ausgesprochen hysterischen Epidemien in Mädchenschulklassen erinnert, wo im Anschluß an besonders auffällige Krankheitserscheinungen einer Schülerin eine größere Anzahl von Klassengenossinnen die gleichen Krankheitserscheinungen darbieten. In solchen Fällen liegt zweifellos ein viel einfacherer Mechanismus vor, dem man mit so feinsinnigen psychologischen Überlegungen zu viel Ehre antäte und der deswegen doch durchaus psychologisch zu fassen ist. Ein solcher Fall wäre einfach den krankhaften Imitationsvorgängen einzuordnen und es sei hier gleich darauf hingewiesen, daß hinter dem psychologisch verständlichen Vorgang der Imitation hier sicher noch besondere Fragen angeborener Krankheitsbereitschaft stehen, eine stillschweigende Reserve, die kritischerweise bei allen rein psychologischen Versuchen einer Hysterietheorie zu machen ist, ohne daß dadurch der außerordentlich Verständnis fördernde Wert psychologischer Bearbeitung des Hysteriegebietes verkannt werden soll.

Es ist darum sicher zweckmäßig, vor dem Eintritt in nähere Wiedergabe der außerordentlich anregenden neueren psychologischen Hysterieforschungen sich ganz kurz und ernüchternd an einige Schwierigkeiten des Gebietes zu erinnern. Kraepelin sagt in der 8. Auflage seines Lehrbuches mit Recht, daß „hier und da ein nicht zu rechtfertigender Mißbrauch mit der verallgemeinerten Anwendung jener Bezeichnung getrieben worden ist". Er hält für wirklich einigermaßen kennzeichnend die „außerordentliche Leichtigkeit und Schnelligkeit, mit der Gemütsbewegungen nicht nur das gesamte Seelenleben beeinflussen, sondern auch mannigfaltige körperliche Krankheitserscheinungen hervorbringen ... Was einem Krankheitsbilde den Stempel des Hysterischen aufdrückt, ist die Ausstrahlung der Gemütsbewegungen auf andere Gebiete des körperlichen und geistigen Lebens und ihre Umsetzung in Krankheitserscheinungen, die der Hauptsache nach übertriebenen und verzerrten Ausdrucksformen seelischer Erregungen entsprechen". Für Charcot und seine Schüler war die Hysterie eine besonders durch erhöhte Suggestibilität charakterisierte Psychose, oft mit einer depressiven Note, ein Standpunkt, der Babinski dazu führte, hysterische Störungen als solche zu umschreiben, die durch Einreden (Persuasion) erzeugt und beseitigt werden können. Er empfahl daher, das mißverständliche Wort Hysterie ganz fallen zu lassen und nur von „pithiatisme" zu sprechen (von πείθω — ich überrede — und ἰάομαι — ich heile). Im Anschluß an Charcot nannte Möbius hysterisch alle diejenigen krankhaften Veränderungen des Körpers, die durch Vorstellungen verursacht sind. Er wies namentlich auch darauf hin, daß vor Charcot Briquet, nur in weniger schematischer Form, die Rolle seelischer Vorgänge bei der Hysterie betont habe, und erklärte die Hysterie für die krankhafte Steigerung einer Anlage, die in allen Menschen vorhanden ist; „ein wenig hysterisch ist sozusagen jeder." Die hysterischen Erscheinungen sind Suggestionen der Form nach, ein Teil von ihnen aber ist dem Inhalte nach nicht suggeriert, sondern eine krankhafte Reaktion auf Gemütsbewegungen.

Sehr umfassende Formulierungsversuche danken wir v. Strümpell und Aschaffenburg. Für den ersteren bildet eine krankhafte Veränderung des Bewußtseins und die Störung der Beziehungen der Vorstellungen zur Körperlichkeit die Grundlage der Hysterie, während Aschaffenburg die ganz allgemeine Fassung empfiehlt, hysterisch seien diejenigen Erscheinungen, die durch ein auffallendes Mißverhältnis von Reiz und Reaktion gekennzeichnet sind. Demgegenüber haben Ziehen, Krehl u. a. die abnorm gesteigerte Wirksamkeit gefühlsbetonter Vorstellungen und seelischer Erschütterungen, also allgemein gesprochen des Affektlebens, für besonders wesentlich erklärt.

Für Janet ergab sich als gemeinsame Grundlage der hysterischen Symptome eine schwere Aufmerksamkeitsstörung. Das Bewußtseinsfeld des Hysterischen ist eingeschränkt, nur einzelne Vorgänge werden deutlich wahrgenommen, andere hingegen nur unterbewußt aufgenommen. Gefühls- und Gedächtnisstörungen lassen sich auf diese Persönlichkeitsspaltung zurückführen, bei den hysterischen Willensstörungen bleiben oft die unterhalb der Bewußtseinsschwelle liegenden Handlungen erhalten, die „Ich"-Wahrnehmung der Handlungen geht verloren. Die anästhetische Hysterica fühlt keine Berührung, ist aber wohl im stande, komplizierte Handarbeiten auszuführen, die ohne Erhaltensein der Sensibilität unmöglich erscheinen, also werden die unterbewußten Tasteindrücke automatisch verarbeitet. Eine besondere Bedeutung für die hysterischen Erscheinungen kommt nach Janet den „idées fixes subconscientes" zu, Vorstellungen, die bewußt oder unbewußt aufgenommen und festgehalten werden, sich zwangsmäßig aufdrängen und verschiedenartige Erscheinungen bewirken können (Krampfanfälle, Dämmerzustände). Janet wurde dadurch zu der Formel geführt, in der Hysterie eine Spaltung der Persönlichkeit auf angeborener Grundlage zu sehen, die durch allerlei Schädlichkeiten, namentlich Gemütserschütterungen verstärkt werde. Die Persönlichkeitsspaltung führt zu einer Schwächung der geistigen Leistungen und dadurch bedingter Widerstandslosigkeit gegen körperliche Störungen, womit der ganze Zustand in Nachbarschaft der Depressionen rückt. Im Verfolge hypnotischer Forschungen betonte zur selben Zeit Oskar Vogt die außerordentliche Rolle der Persönlichkeitsspaltung, der Dissoziation, die er zu einer abnormen Gefühlerregbarkeit in Beziehung setzt, während Sokolowski bereits 1896 die rein psychologische, außerordentlich umfassende Formel prägte: Hysterie ist „Kranksein als Äquivalent des psychischen Gleichgewichts bei subjektiv empfundener Unzulänglichkeit". Hellpach, dessen Hysteriebearbeitung neben Klinischem stark im Kulturhistorischen wurzelt, versuchte in Verdrängungsvorgängen und in einer krankhaften „Lenksamkeit" die letzte Erklärung zu finden.

Die Fülle theoretischer Versuche scheint auf den ersten Blick verwirrend, und es ist bezeichnend, daß O. Binswanger in seiner klassischen Monographie der Hysterie sich keiner dieser Formulierungen absolut angeschlossen hat. Er beschränkte sich darauf, die verschiedenen Erfassungsversuche kritisch aneinander und an seiner großen Erfahrung zu messen und zu betonen, wie große Strecken an dem ganzen Problem trotz so außerordentlich viel geistvoller Arbeit unklar bleiben, eine Stellungnahme, die in vieler Beziehung sich mit der von Voß deckt, der 1909 in seinen „klinischen Beiträgen zur Lehre von der Hysterie" den Stand der Frage monographisch zusammenfaßte. Jedenfalls soll diese kurze Übersicht über die älteren Versuche zu einer Hysterietheorie dazu dienen, auch noch so auf den ersten Blick einleuchtenden Theorien gegenüber kritischen Abstand zu wahren und im Gedächtnis zu behalten, daß bisher die Sphinx der Hysterie ihren Rätsellösern gegenüber im letzten Wesen unüberwindlich blieb.

Die Hysterieforschung der letzten Jahre ist im wesentlichen durch zwei Punkte festgelegt: es sind dies der Versuch Freuds und der von ihm angeregten Forscher zu einer völlig psychologischen Auffassung der Hysterie und die eindrucksvollen Massenbeobachtungen der Kriegsneurosen.

Freud suchte bekanntlich im Anschluß an Charcot und Janet zu einem restlosen psychologischen Verständnis der hysterischen Erscheinungen vorzudringen, indem er zuerst gemeinsam mit Breuer auf Beobachtungen hinwies, wo die hypnotische Hebung „unbewußter Reminiszenzen", die mit einem bis dahin völlig hartnäckigen Symptom zusammenhingen, zum Verschwinden des Symptoms führten. Das Fehlen dieser Erinnerungen im Oberbewußtsein erklärte er durch seelische Abwehrbestrebungen, die Erinnerungen waren von der Seele fortgeschoben, „verdrängt". Aufgabe des Arztes war es, dieses verdrängte Material bewußt zu machen, wie es bei den ersten Beobachtungen in Hypnose geschah (Psychokatharsis) und später von Freud und seinen speziellen Schülern vermittels einer besonderen Technik im Wachzustande angestrebt wurde (Psychoanalyse). Während zuerst die Analyse nach einzelnen krankmachenden Erlebnissen suchte und namentlich unter Breuers Einfluß allgemeine Dispositionen, Bewußtseinsveränderungen u. dgl. wesentlich zu ihrer Erklärung herangezogen wurden, entwickelte die eigentliche Freudsche Analyse sich immer mehr zu einer eigenartigen Gefühls- und Triebpsychologie. Der Analytiker, der in mühevoller Arbeit bei seinen Patienten die verdrängten unbewußten Materialien gegen den Widerstand der Verdrängung herauszuholen suchte, sah diesen Widerstand vor allen Dingen dann auftreten, wenn besonders gefühlsbetonte Vorstellungen berührt wurden, namentlich solche aus dem Sexualgebiet. Hieraus und aus anderen Beobachtungen wurde eine ganz überragende Bedeutung des Sexuellen abgeleitet, namentlich für jenes halbdunkle Gebiet des Seelischen, das Freud als „Unbewußter" bezeichnet. Die hysterischen Symptome wurden für Freud „Auswirkungen unbewußter Sexualität". So teilte er 1906 eine ziemlich ausführliche Analyse mit, die es ihm wahrscheinlich machte, daß der hysterische Husten seiner jungen Patientin Dora in nächstem Zusammenhange damit stehe, daß der Vater der Patientin pervers-sexuelle Beziehungen zu einer Dame unterhielt, bei denen die Betätigung des Mundes eine große Rolle spielte.

Leider blieb die Kritik diesen Befunden gegenüber im allgemeinen nicht kritisch; sie ließ sich zu sehr durch die einseitig sexuelle Färbung und viele methodische Mängel an Kritik und Begriffsbildung stören und übersah vielfach, daß hier trotz vieler auf der Hand liegender Entgleisungen ganz außerordentliche Anregungen gegeben wurden. Gerade der Hauptstreitpunkt gegenüber der eigentlichen Psychoanalyse, ihre, wie viele Kritiker sagten, fast „monomane" Einengung auf das Sexuelle, wurde in vieler Beziehung dadurch undiskutabel, daß Freud und seine Anhänger unermüdlich betonten, sie verstünden unter „sexuell" etwas ganz anderes als der allgemeine Sprachgebrauch, etwa alles das, was man im täglichen Leben mit „Liebe" bezeichnet, einschließlich so weiter Beziehungen wie Liebe zum Beruf, Liebe zur Musik u. dgl. m. Durch diese Verschiebungen der Bedeutungen mußte sich notwendig ein dauerndes Aneinandervorbeireden ergeben, umsomehr, als die Freudsche Richtung trotz ihrer wiederholten Hervorhebung des weiten Sexualitätsbegriffes immer wieder mit Befunden hervortrat, die nur mit dem engeren Sexualitätsbegriffe sinnvoll sind. Am bezeichnendsten ist in dieser Beziehung Freuds Auffassung der kindlichen Sexualität. In den älteren analytischen Forschungen hatte Freud geglaubt, durch verdrängte, ausgesprochen sexuelle Erlebnisse in der Kindheit, z. B. Sittlichkeitsvergehen von Pflegepersonen an dem anvertrauten Kinde, die

spätere Erkrankung restlos erklären zu können. Kritische Überarbeitung zeigte ihm, daß in der Vorgeschichte gänzlich normaler Menschen derartige Erlebnisse ebenso häufig sind, woraus sich objektiv gesehen verschiedene Lösungsversuche ergeben konnten; es mußte entweder angenommen werden, daß diese Erlebnisse in der Kindheit später normaler und später kranker Menschen gleichgültig seien oder daß die später krankhaften Personen infolge wahrscheinlicherweise angeborener Eigenart besonders reagierten. Beide Lösungen lehnte Freud ab und ging den umgekehrten Weg, indem er von seinen Befunden an Pathologischen eine neue Theorie der kindlichen Sexualität ganz allgemein aufstellte. Sie geht im Prinzip dahin, daß bereits das Neugeborene mit einem Lustmechanismus ausgerüstet ist, der für Freud in das Gebiet der analytischen „Sexualität" gehört; infolgedessen bekommen alle Erlebnisse des kleinen Kindes einen besonderen Charakter; schon beim Saugen ist nicht nur das Sättigungserlebnis von Belang, sondern es ergeben sich Lusterlebnisse; das Daumenlutschen ist ein ausgesprochen autoerotischer Vorgang u. s. w. Werden diese frühkindlichen Mundlustbetätigungen durch Verdrängung ins Unbewußte gestoßen, so kann später hartnäckiger Widerwille gegen die Nahrungsaufnahme einsetzen, fließen sie in normale Entwicklung ein, so kann starker Hang zu Rauchen, Trinken oder Munderotik die Folge sein. Beim normalen Kinde verschwindet die kleinkindliche Sexualität auf unklarem organischen Wege. In der Frühkindheit des 3. bis 6., 7. Lebensjahres und weiter steht das Kind nach analytischer Auffassung in einer noch nicht zielsicheren Erregbarkeitszone, bis mit dem Annähern der Pubertät die eigentlichen Genitalien sich als Leitzone durchsetzen, „das Primaterhalten", wie Freud sich ausdrückt. Tritt in dieser komplizierten kindlichen Triebentwicklung von außen oder innen eine Störung auf, so ist damit die Bedingung zu einer späteren Neurose gesetzt. Entscheidend steht hinter der Entwicklung im analytischen Sinne die Sexualkonstitution.

Läßt man sich kritischerweise nicht durch die übertriebene und mißbräuchliche Anwendung der sexuellen Terminologie und ihrer Unklarheiten stören, so gewinnt die psychoanalytische Arbeit durchaus anderes Ansehen, sie stellt den Versuch dar, die Entstehungen nervöser Erscheinungen aus einer bis ins allereinzelnste gehenden Klärung der affektiven Entwicklung der Persönlichkeit abzuleiten, unter besonderer Betonung des Problems der Verdrängung.

Tatsächlich hat die so kritisch reduzierte psychoanalytische Arbeit eine Reihe sehr wichtiger Fragestellungen eröffnet. An erster Stelle ist unseres Erachtens die Lehre vom sog. „Ödipuskomplex" zu nennen. Nach der Sexualsprache der Analytiker steht jeder Mensch in erotischer Bindung zu den Erwachsenen seiner Kinderwelt, insbesondere zu dem andersgeschlechtlichen Alter, also der Sohn zur Mutter, die Tochter zum Vater. Diese Neigungen unterliegen der Verdrängung und schaffen nun vielfach Lebenshemmungen, entweder im Sinne einer zwanghaften Bindung an Menschen, die dem unklaren Ideal entsprechen, oder Hemmungsbindungen an die Phantasiewelt und außerordentliche Erschwerungen des Realkontaktes („Frigidität der Hysterischen"). Es darf wohl auch ruhig anerkannt werden, daß nicht selten eine krankhafte Feindseligkeit gegenüber dem „nebenbuhlerischen" gleichgeschlechtlichen Alter in solchen unklaren Gefühlsbindungen ihre Wurzel hat.

Eine zweite sehr wesentliche Frucht der psychoanalytischen Arbeit ist darin zu sehen, daß sie den Blick der Beobachter für versteckte Tendenzen in den nervösen Symptomen schärfte. Auch wer dem Optimismus der Freudianer nicht folgt, die für ihre Methode die Möglichkeit in Anspruch nehmen, jedes hysterische Symptom durch verdrängtes Unbewußtes restlos verständlich machen zu können,

wird zugeben, daß die Psychoanalyse die Beachtung sinnvoller Zusammenhänge in der hysterischen Symptombildung außerordentlich gefördert hat, umsomehr als Freud außer dem immer wiederholten Hinweis auf die Bedeutung der Verdrängung noch eine Reihe anderer für die Theorie der Hysterie wesentliche Gesichtspunkte herausarbeitete. Entsprechend seiner Vorstellung, daß hinter dem gesamten Seelenleben ein entscheidend bedeutungsvolles und mit den Erlebnissen des Normalbewußtseins verständliches Unbewußtes steht, hat er das Wirken dieses Unbewußten auch an zahlreichen normalen seelischen Erscheinungen nachzuweisen versucht. Er gelangte dabei zu der Auffassung, daß ohne unser Wissen in uns seelische Vorgänge kompliziertester Art ablaufen, die in analytischer Selbstbeobachtung bewußt gemacht werden können. Dabei enthüllten diese unterbewußten Materialien ebenso wie früher die hysterischen Symptome vielfach einen verständlichen Sinn. Die durchsichtigsten Beispiele dieser Art lieferte Freuds Bearbeitung der Träume und der Fehlhandlungen (Vergessen, Versprechen u. s. w.).

Es ist hier nicht der Ort, Einzelheiten zu geben, sondern es soll das prinzipiell Wichtige Platz finden, darum genüge hier ein Beispiel einer Traumanalyse.

Ein Träumer berichtet, daß er fast allnächtlich auf einen Bahnhof komme, oft nach längerem Wege und vielfachen Mühen und Unbequemlichkeiten, und dann seinen Zug gerade abfahren sehe. Die nähere Unterhaltung zeigt, daß die Versuchsperson ihr Lebensinteresse völlig in ehrgeizigen Bestrebungen hat und sich leidenschaftlich um „Anschluß" in der Karriere und „Vorwärtskommen" innerlich müht und quält. Neben diesem einen seelischen Inhalt tritt alles Übrige mehr oder weniger zurück, ihm wird alles geopfert. Die Übereinstimmung der Lebenssituation und des Traumbildes ist ohneweiters einleuchtend und zeigt am normalen Material die nahen Zusammenhänge von Erlebnis und Phantasie, die in gleichem Sinne auch an einem hysterischen Symptom erhellen könnte. Wir dürfen mit aller Reserve anerkennen, daß solche Beobachtungen geeignet sind, uns im gewissen Maße zu befähigen, Phantasiegebilde wie eine Bilderschrift zu lesen und — selbstverständlich immer mit der nötigen kritischen Reserve! — von einer unbewußten Symbolfunktion zu sprechen, die uns ja aus dem künstlerischen Schaffen lang vertraut ist. Freud hat sich nicht begnügt, allgemein auf solche symbolische Funktionen hinzuweisen, sondern auf der einen Seite ihre Inhalte ganz einseitig sexualisiert und dadurch viel berechtigten Spott herausgefordert, auf der andern Seite an geeignetem Material noch nähere Einblicke in die Psychologie des symbolischen Geschehens eröffnet. Er zeigte, daß symbolisches Material verständlich werden kann, wenn der Hauptnachdruck auf anscheinend Nebensächliches gelegt wird, etwa auf eine im Dunkel des Hintergrunds stehende Person eines Traumes (Verschiebung), oder wenn berücksichtigt wird, daß ein halbklares Symbolmotiv mehrere verständliche Motive in sich trägt (Verdichtung).

Das Eintreten selbständiger Köpfe in die Freudsche Arbeitsrichtung ließ nun bald weit nachhaltiger als unfruchtbares Diskutieren Entwicklungen einsetzen, die der übertriebenen Sexualbewertung der Freudschen psychoanalytischen Auffassung durch Betonung neuer Problemstellungen unter Wahrung des analytisch Gewonnenen korrigierend entgegentraten. Adler zeigte in seiner Studie über „Organminderwertigkeit", daß vielfach nervöse, besonders hysterische Symptome von dem Träger geliefert werden, um angeborene Organminderwertigkeiten auszugleichen; für seine Auffassung hätte z. B. in dem organischen Sprachfehler des Demosthenes ein Kompensationsantrieb gelegen, der in unbewußtem Ausgleichstreben seine Wahl des Rednerberufes bestimmte. Adlers weitere Studien über den nervösen

Charakter brachten zahlreiche Belege dafür, wie häufig das nervöse, besonders das hysterische Symptom eine Waffe im Lebenskampf und ein Instrument des Geltungsbestrebens (v. Gebsattel) ist. Adler wandte sich bei aller Anerkennung der großen Anregungen gegen das allzu historische Verfahren Freuds, der nur aus der Triebentwicklungsvergangenheit verstehen will, und betont nachdrücklich die Rolle aktueller Motive.

Hierin begegnet er sich mit den überaus bedeutsamen Arbeiten der Züricher Schule. Bleuler hatte von jeher versucht, den wertvollen Ergebnissen der Psychoanalyse Freuds gerecht zu werden und den Weg in die allgemeine Medizin zu bahnen. Sein Schüler Jung stellte experimentellpsychologische Methoden in ihren Dienst und ließ unter Führung des um die Lehre von der Affektivität so verdienten Bleuler die Freudschen Anregungen zu der ziemlich allgemein anerkannten Lehre von der Rolle unterbewußter gefühlsbetonter Vorstellungsbildungen, der sog. „Komplexe“ sich entwickeln, die bald nicht mehr auf halbklare oder unterbewußte Komplexe beschränkt blieb, sondern immer mehr zu einer allgemeinen Affektpsychologie wurde; die übermäßige Bewertung des Sexuellen im Freudschen Sinne wurde eingeschränkt und Jung vergrößerte den Abstand zu den Anschauungen des Begründers der Psychoanalyse, indem er historisch auf allgemein archaische Motive in der Symbolbildung hinwies, ferner in Übereinstimmung mit Adler auf die außerordentliche Bedeutung der realen Situation und finaler, zweckhafter Tendenzen in der hysterischen Symptombildung und endlich darauf, daß häufig Symptome nicht einzelnen Erlebnissen, sondern inneren Situationen im weitesten Sinne, bis zu Weltanschauungskämpfen hinauf ihre Entstehung danken.

Selbst dieser ganz kurze Überblick über den Stand der Hysterietheorie in der psychoanalytischen Bewegung gibt ein gutes Bild von der Vielseitigkeit der Ausblicke der Mannigfaltigkeit wertvoller Ansätze. Gemeinsam ist all diesen Arbeitsrichtungen die starke Betonung des Unbewußten, der Verdrängung und des affektiven Konfliktes in irgend einem Sinn. Sicher liegt in der ganzen Lehre vom Unterbewußtsein, wie namentlich Bumke neuestens hervorhob, viel Bedenkliches; besonders groß ist die Gefahr, einen unterbewußten Dämon zu dichten, dessen Tun und Treiben mit dem Einfühlen des Normalbewußtseins allzusehr verstanden werden soll; Kretschmer sucht diesen Verlegenheiten durch eine von Schilder übernommene neue Bezeichnung des ganzen Gebietes („Sphäre“) aus dem Wege zu gehen; einfacher wäre es vielleicht, den so sehr zu Mißbrauch verleitenden Terminus „das Unbewußte“ durch den nichts präjudizierenden Ausdruck **„halbklarer“ Vorgänge** und **Motive** zu ersetzen.

Die Rückführung hysterischer Erscheinungen auf Konflikte ist 1920 besonders eingehend von Neutra („Seelenmechanik und Hysterie“, Leipzig, Vogel) versucht. Er legt seinen Ausführungen eine „Lustenergetik“ zu grunde und sieht im Lusttrieb das letzte Seelische, wobei er die Freudsche Sexualtheorie ablehnt. Die Hysterie ist ihm ein Resultat des Kampfes zwischen Situation, Trieb und Hemmung, sie ist eine der Verlogenheiten, die durch Überwertung der Moral zu stande kommt, mithin keine angeborene, sondern eine erworbene Krankheit; besonders bezeichnend für Hysterie erscheint dem Verfasser die Unmöglichkeit der Lusttriebentscheidung zwischen Moralhandeln und Triebhandeln.

So reich das Buch Neutras an geistvollen Einzelheiten und anregenden Gesichtspunkten ist, es muß vom allgemeinen Standpunkte aus doch als ein Rückschritt gegenüber den vorbesprochenen Arbeiten angesehen werden; mit seiner ad hoc gegründeten Lustenergetik und der gewaltsamen Zentrierung des ganzen Hysterie-

problems um einen gewiß wesentlichen Punkt — man könnte ihm den Untertitel geben „Hysterie und Lebensglück“ — ist es letzten Endes nicht weniger einseitig als die Anfänge der Freudschen Analyse, die trotz aller terminologischen Seltsamkeiten und methodischen Unzulänglichkeiten doch mehr in fortschrittlicher Berührung mit dem lebendigen Krankenmaterial blieb, während hier eine klare, allzuklare Gesamtabrechnung versucht wird. Namentlich der medizinisch-klinische Leser wird bei der Neutraschen Darstellung den allzuweiten Abstand von seinen sonstigen biologischen Anschauungen stark bemerken.

Man kann bei dieser Sachlage wohl verstehen, daß scharfe Gegner der Psychoanalyse ihr entgegenhalten, es sei das Gute an ihr nicht neu und das Neue nicht gut. Denn der außerordentliche Einfluß affektiver Momente war ebensosehr allgemein bekannt und anerkannt wie die Rolle halbklarer Bewußtseinslagen (Janet, Prince u. v. a.). Aber damit wäre, wie hoffentlich schon der vorstehende kurze Überblick zeigt, das psychoanalytische Problem viel zu oberflächlich gefaßt. Die bisher einzigartige einfühlende Versenkung in die hysterische Psyche, wie sie die Psychoanalyse darstellt, hat trotz aller Unzulänglichkeiten theoretisch außerordentlich befruchtend und praktisch in vieler Beziehung bahnbrechend gewirkt.

Eingedenk unserer kritischen Ausgangsstellung sollen hier nur einige allgemeine Überlegungen Platz finden. Die Psychoanalyse erhebt den Anspruch, durch Hebung Verdrängtes „unbewußter“ Materialien aus der Trieb- und Affektentwicklung (Freud), aus der Lebenskampf- (Adler) oder Weltanschauungssituation (Jung) kausal zu heilen, „die Wurzel“ der Erkrankung zu ziehen. Viel zurückhaltender formuliert z. B. Kraepelin, daß „die Ausstrahlung der Gemütsbewegung auf andere Gebiete des körperlichen und geistigen Lebens und ihrer Umsetzung in Krankheitserscheinungen“ „einem Krankheitsbilde den Stempel des Hysterischen aufdrückt“. Der Vergleich dieser beiden Fassungen läßt den prinzipiellen Unterschied erkennen; was dem Analytiker kausal ist, erscheint dem allgemeinen Kliniker nur formgebend, nicht pathogenetisch, sondern pathoplastisch von Belang, um Birnbaums durchsichtige Terminologie zu benützen, „funktionelle Veränderungen auf konstitutionell abnormer Grundlage“. Aber auch hier ist dann ein Fragezeichen zu setzen; selbst wenn „nur“ funktionelle Mechanismen spielen, praktisch therapeutisch kann ihr Verarbeiten sehr bedeutsam sein! Hier handelt es sich zunächst nur um die Theorie.

Können Störungen der Affektivität bis ins Halbklare hinab restlos pathogenetische Erklärung für die hysterischen Erscheinungen geben?

R. Sommer versuchte schon vor Jahren über diesen Punkt Klarheit zu gewinnen, indem er den Begriff der Psychogenie schuf. Sie ist für ihn „eine Psychoneurose, welche funktionelle Reiz- und Lähmungserscheinungen in sensiblen und motorischen Gebieten aufweist und sich dabei in psychischer Richtung durch die abnorm starke Beeinflußbarkeit sowie die Wirkung, welche Vorstellungen bzw. cerebrale Reize auf objektive Vorgänge des gesamten Körpers ausüben, kennzeichnet“. Es ist aber einleuchtend, daß diese Krankheitsgruppe sich nur teilweise mit der Hysterie deckt; Sommer selbst betonte, daß sie einen engeren Begriff darstellt, also nicht alle hysterischen Erscheinungen einbegreift, während Voß und Bonhoeffer u. a. darauf hinweisen, daß „psychogene“ Mechanismen im Sinne Sommers auch ohne eigentlich hysterische Note vielfach zur Beobachtung kommen. Birnbaum widmete neuerdings wieder dieser Frage besondere Aufmerksamkeit. Er erachtet 1917 die Affekte für psychogene Symptome als ausschlaggebend. „Thymogen“ sind die Grundmechanismen, während er rein „ideogene“ Momente als in der

Psychiatrie nicht anerkannt bezeichnet. Thymogene Momente können (in selteneren Fällen) direkt ätiologisch in Betracht kommen, meist spielen sie bei psychogenen Krankheitstypen nur eine symptomatologische Rolle, deren Mechanismus außerordentlich vielseitig ist. Die Affekterscheinungen werden nach Intensität, Umfang und Dauer psychogen pathologisch, z. B. durch:

1. Persistenz, Fixierung einer akuten Affektreaktion, z. B. Zittern;
2. falsche Bindung, z. B. an bestimmte Situationen, wie bei der Erwartungsneurose;
3. Zuwachs, z. B. durch psychogene Realisierung von Befürchtungen;
4. Sejunction, die zu Funktionsausfällen führt;
5. Aufmerksamkeitseinengung und Fesselung analog der Hypnose;
6. wunschbedingte Selbsttäuschung, z. B. Lebenslüge;
7. von außen durch psychische Induktion und Infektion, ähnlich der Suggestion;
8. psychische Funktionserregungen („Reizzustände");
9. Hemmungen (Stupor, Apathie);
10. Desäquilibrierung (Schreck, Ratlosigkeit);
11. chronische (rentenneurotische) Charakterveränderung.

In dem eigentlich hysterischen Gebiete dürften nur die Möglichkeiten 4–7 aufgehen; endlich dürfte die einseitige Unterstreichung des „Thymogenen" eine nähere Klarstellung der Umgrenzung des „Affektiven" oder weitere Diskussion erfordern. Aber selbst bei dieser den psychoanalytischen Postulierungen günstigen Hervorhebung der Wichtigkeit des Affektlebens kommt keine Deckung von psychogen und hysterisch zu stande, will man nicht das letztere ganz uncharakteristisch zerfließen lassen. Daraus erwächst ein erheblicher Vorbehalt gegenüber einer (kausalen!) reinen Affekttheorie, der Hysterie, so stark auch affektive Erscheinungen und Mechanismen bei ihr hervortreten. Hier bringen die Untersuchungen zweier Nichtmediziner Hilfen; der Münchner Psychologe und Philosoph Klages, der in der spielerisch dilettantischen Graphologie die charakterologischen Grundfragen und die überaus komplexe Methode aufzeigte, hat sich in seinen „Problemen der Graphologie" auch außerordentlich eingehend mit Schriftproben hysterisch Reagierender befaßt. Für ihn, der einen großen Teil seiner Lebensarbeit dem Problem der Ausdrucksvorgänge gewidmet hat, ist „Hysterie" eine typische Ausdrucksstörung. Grundlage jeder Ausdrucksforschung muß nach Klages zunächst die „Urannahme eines festen Bandes zwischen seelischen und gewissen körperlichen Vorgängen" sein; dieses „Band" ist aber von Mensch zu Mensch verschieden fest oder locker, so daß „Inkongruenzen" (Busse) von Charakter und Ausdruck entstehen, die allgemein von Mensch zu Mensch oder auch in einem Menschen von einer zur anderen seelischen Lage hervortreten können. Im letzteren Falle würde z. B. jemand „unfähig sein, die Affekte seiner Zuneigung zu äußern, während er die seiner Abneigung vielleicht sogar übertrieben zum Ausdruck bringt" (Busse). „Man erinnere sich ferner, daß z. B. der Reflex des Errötens mit fast krankhafter Leichtigkeit oft gerade dort auftritt, wo die Lebenswelle sonst nur zögernd und mit „Selbstüberwindung" in die Bahn des ihr gemäßen Ausdruckes flutet" (Klages). Andererseits sieht Klages in dem übungsmäßigen Verstärken einer in der Begabung vorherrschenden Ausdrucksrichtung (Sprache, Ton, Farbe u. s. w.) eine Gefahr für den seelischen Gesamtorganismus (?), „wie denn die Lebensprozesse oft bis zur Unfruchtbarkeit verbraucht erscheinen in der gefährlichen Blüte schöpferischer Geistigkeit", ein Gesichtspunkt, der bei Nietzsche vorbereitet liegt. Die Übung „züchtet Sonderwerte stets auf Kosten der Integrität des Organismus", meint Klages (?).

Anderseits gefährdet der Mißbrauch von „Wille“ und „Selbstbeherrschung“ das Expressive, wie Nietzsche gegenüber dem Kant-Schillerschen Menschen sagt: „Er hat seinen Instinkt vernichtet und verloren, er kann nicht mehr dem ‚göttlichen Tier‘ vertrauend die Zügel hängen lassen, wenn sein Verstand schwankt und sein Weg durch Wüsten führt.“

Ist das „göttliche Tier“ nun bei der hysterischen Reaktion lebendig? Nach Klages nicht. Busse hat schon früher in Anschluß an Rassenvergleichungen dem anerkannt „tieferen“ Fühlen eher den gedämpften, dem mindertiefen einen unbewußt übertriebenen Ausdruck zugeordnet; „wenn wir die spanische Carmen mit dem Dänen Hamlet oder gar den südlichen Don-Juan-Typ mit Goethes Gretchen und Shakespeares Cordelia vergleichen“, scheint dort die Äußerung des Affektes „zu einem selbständigen Bedürfnis geworden“. Es ist also nicht mehr von Unterschieden der Ausdruckskraft, sondern von Ausdrucksdrang die Rede, der ein formales, ein Strukturelement des Charakters im Sinne von Klages ist. Es ist mehr das „Wesen“ eines Menschen durch die Art des Äußerungsdranges bestimmt („regsam“, „ruhig“, „geschäftig“), mehr sein „Naturell“ als der „Charakter“, der in der Sprache des Alltages das Innenleben selbst ist („Qualität“ des Charakters im Sinne von Klages). Da die Beobachtung der Expressiverscheinungen eben an diese gebunden ist — eine der Hauptquellen der praktischen Psychologie des Alltages! — sieht sie die Persönlichkeit „durch das Medium des Naturells“. „Wie wir bei falsch bemessener Entfernung über die Größe der Objekte irren, so über die Intensität der Seelen, die uns ein ungewohntes Naturell vermittelt“.

Es würde also ein und dasselbe Gefühl in verschiedenen Menschen eine jeweils besondere Stärke nötig haben, um den Trieb nach Entladung auszulösen, die „persönliche Ausdrucksschwelle“ muß erreicht sein. Auch dann kann der Ausdrucksdrang noch dauernden oder vorübergehenden Hemmungen unterliegen. „Es geht einem fraglos vorhandenen Ausdrucksdrange das adäquate Vermögen ab“, so daß sich ungewollte Verschlossenheit, gesteigerte Selbstbeobachtung, Äußerungsabneigung und Leidensstolz entwickeln, ein Menschentypus, der in Bleulers „Autismus“, Jungs „Introvertierten“, Kretschmers „Schizoiden“ von ganz anderen Grundlagen her teilweise gezeichnet wurde. Ganz im Gegensatz zu diesen „schwerlebigen Innenmenschen“ verläuft aber die Ausdrucksentwicklung, wenn nicht mittleres Vorhandensein, sondern eine natürliche Heftigkeit des Äußerungsdranges mit dem nämlichen Ausdrucksunvermögen verbunden ist.

„Nicht im stande, zu verzichten auf das, was ihn an seine Gefühle erst glauben läßt, die volle Sinnfälligkeit, muß der in hohem Grade Ausdrucksbedürftige sein Unvermögen verhehlen wollen durch ein künstliches Gebärdenspiel. Die Ausdruckshemmungen beseitigen kann er nicht, wohl aber den Ausdrucksbewegungen ähnliche „Gesten“ erzeugen, die hinreichend eingeübt ihn und anderen die Anwesenheit von Affekten verbürgen.“ „Ausdrucksarmut maskiert sich mit einer Nachahmung der Gebärdensprache und tritt daher überhaupt nicht als solche, sondern erst mittelbar in gewissen Eigenschaften der angenommenen Gesten zutage.“

Noch weit entschiedener als der abgeschlossene Ausdrucksarme wird dieser Typus zu Unwahrheit und Selbstbetrug gedrängt; der Kampf mit der Ausdrucksstörung schafft künstliches Übermaß, Übertreibung, Koketterie, Theater. Vor allen Dingen wird die Leistung der Geste überwertig; „statt auf das Erlebnis geht das Interesse des Geistes alsbald immer mehr auf dessen Erscheinungsformen“. Die Triebe (und Gefühle) werden schon im Keime durch Reflektionen geschädigt und

„ein schauspielerhaft vergrößernder Darstellungswille“ ergreift von dem verödenden Gemüt Besitz. „Das Ende ist die vollkommene Mimikry des Bewußtseins.“ Der Hysteriker muß „fortwährend gewissermaßen beweisen, daß er leide, rase, glühe, liebe, schwärme.“ Er verliert über dem unwiderstehlichen Hang einen Zustand vorzuspielen, die Kritik, ob der Zustand vorhanden ist. „Die Lücke erlöschender oder toter Instinkte füllt die Sucht nach instinktiven Gebärden aus und eine gelungene Geste wird seine höchste Tat.“

Ein „Rückschlag des Darstellungsdranges gegen das Gefühl der Lebensohnmacht“ ist die hysterische Reaktion für den Ausdrucksforscher. „Die Larve ist souverain geworden“ und vernichtet den Träger, wenn es die Wirkung auf das Publikum verlangt, ein wurzelloses (Kraepelin) „imitiertes Menschentum“, dessen letzte Bedingtheit Klages in weitausgreifenden völkerpsychologischen Zusammenhängen steht.

Die Ausführungen von Klages sind hier eingehender wiedergegeben, weil sie in medizinischen Kreisen auch spezieller Umgrenzung unseres Erachtens nicht die gebührende Beachtung gefunden haben, vielleicht zum Teil darum, weil er für sie „vor der Hand nur den Rang einer bedenkenswerten Hypothese“ in Anspruch nimmt. Ihm nahe stehen ältere, ebenfalls nicht viel beachtete Studien von Kohnstamm über Ausdrucksbewegung und Neurose. Kehren wir auf diesem Wege in das mehr medizinische Denken zurück, so rückt die „hysterische Seelenvergiftung“ in das Bereich der Degenerationserscheinungen; es ist kein Zufall, daß der Psychologe Klages in seinen weiteren Darlegungen auf die Psychologie der ältesten in Europa lebenden domestizierten Rasse, der jüdischen, zu sprechen kommt. Wichtig ist in unserem Zusammenhange, daß hier eine psychologische Hypothese vorgelegt wird, welche als Ausgangspunkt eine affektive Defekterscheinung setzt, die durch charakteristische Kompensationsentgleisungen das Bild der hysterischen Reaktion verständlicht. Damit rückt die Frage „affektiver Hysterietheorie“ in ein anderes Licht und es wird evident, wie eben aus innerer Leere sich all der alarmierende Aufwand affektiver Gesten erheben kann, der so leicht zur Fehlannahme tiefer, psychologischer Mechanismen verführt. Endlich ist an dieser Entwicklung hysterischer Reaktion bedeutsam, daß sie durchaus nach innen weist und sich nicht in übertriebene Abhängigkeit von äußeren Momenten stellt.

Es kann wohl nur ein Zweifel bleiben, ob die Auffassung der hysterischen Reaktion von der Ausdrucksseite erschöpfend ist; was in dieser Richtung zu geben war, ist von Klages erfüllt.

Während er aus der Fülle psycho-diagnostischer, künstlerisch-praktischer Arbeit kommt, hat sich der Psychologe und Philosoph Scheler dem Hysterieproblem bei Studien über die Phänomenologie der Affekte genähert. Er sondert vom echten Mitfühlen und „Mitleid“ Fälle, „wo gleichsam unser eigenes Leben in das Nacherleben eines oder mehrerer anderer sich zu verflüchtigen die Tendenz gewinnt“, wo wir so in fremde Gemütsbewegungen oder Interessenkreise hineingerissen werden, „daß wir gar nicht mehr selbst zu leben scheinen. Das Leben wird abhängig von seinem Bilde im anderen („reaktiver Lebenstypus“). Unter anderen Charakterbedingungen führt dies Verfließen zu dem „Schmarotzertypus“, der ganz in einem anderen lebt, dessen Gedanken, Erlebnisse, Gefühle „als seine eigenen“ erlebt. Verbunden mit Aktivität ergibt sich „das Bild des seelischen Vampyrismus“, bei dem die eigene Lebensleere, verbunden mit einer starken Sucht zu erleben, zu einem schrankenlosen aktiven Eindringen in das intimste Selbst anderer treibt — und immer eines Individuums nach dem anderen nicht wie im passivistischen Falle

des „Schmarotzers“ eines Einzigen — um nur an den Erlebnissen der anderen ein Eigenleben zu führen und jene Leere anzufüllen“ (Strindbergs Totentanz!). Heutzutage pflegt dieser Menschentyp in der Sprechstunde den Wunsch bekannt zu geben, Psychotherapeut zu werden!

An Stelle des Ich tritt das Bild im Zuschauer, bis zur Selbstvernichtung.

Auch hier keine „affektive“ Motivation im engeren Sinne, sondern ein vielfach. Klages paralleles Zurückgehen auf primäre Defekte, ein „Ichverlust“, kurz formuliert, den ja kritische unter hysterischer Reaktion Leidende oft genug bitter beklagen „Ich sehe mich immer selbst; sogar im größten Affektgeschehen betrachte ich mich ein Millionstel Sekunde darauf selbst und erforsche meine Wirkung, redigiere meine Mittel“, so faßte es jüngst ein Fall meiner Beobachtung zusammen. Solche quälende Unfähigkeit zum geschlossenen Eigenerleben erscheint außerordentlich charakteristisch; das dürfte auch wohl das Letzte sein, was sich einfühlend psychologisch über die hysterische Reaktion sagen läßt. Mag man von den klaren oder halbklaren Affektstörungen und Triebentwicklungsmängeln Freuds oder von der „Konflikt“-Psychologie der Jung, Adler, Neutra oder von der Ausdruckspsychologie Klages ausgehen, um nur die wesentlichen letzten Versuche zu nennen, es scheinen nur teils verschiedene Auswirkungen, teils verschiedene Zugänge zu diesem centralen Punkte. Wenn wir im einzel- und stammesgeschichtlichen Entwickeln verstehen lernen, daß die festgefügte, eigengesetzliche und den Forderungen der Umwelt angepaßte, über ihr seelisches Kapital klare, die **reife** menschliche Persönlichkeit Resultat einer dem Träger nur sehr teilweise bewußten funktionalen Synthese ist, so verstehen wir, daß Janets Fehlen dieser letzten Synthese in der Erfassung der hysterischen Reaktion nicht fehlen darf, das subjektive Korrelat einer Entwicklungs- oder Funktionshemmung auf verschiedenster Grundlage[1].

So wird leicht verständlich, daß einseitige Hysterietheorien besonneneres Weiterarbeiten zu einem Angehen der Gesamtpersönlichkeit führen müssen, so bei Löwenstein, der nach Bestätigung der grundlegenden psychologischen Beobachtungen von Janet, Sommer u. a. die Bedeutung des hysterischen Symptoms gering veranschlagt, da jedes Einzelne als bestehend-nichtbestehend demonstriert werden kann, aber umsomehr Nachdruck auf die Erfassung der gesamten Persönlichkeit legt, bei Levy-Suhl, der betont, daß Wollen, Fühlen und Denken gleichmäßig „hysterisch“ verändert seien und Anlaß zu Zusatzbildungen geben können, so endlich bei Jung, dessen Fortführung der Psychoanalyse in Ablehnung rein historischer Sexualmythologie sich Lebensproblemen zuwendet. Maeder hat neuestens ein romanisch gewandt gezeichnetes Bild hiervon gegeben. Für ihn ist die „analytische Psychologie“ (Jungs) aus der Not der Leidenden und aus dem Helferdrange des Arztes geboren, sie arbeitet mit einer dadurch „aktivierten“ Intuition; „Objektives“ darf nicht überschätzt werden. Der Arzt muß das Subjektive miterleben und neben intellektuell analytischem intuitiv-synthetisches Denken pflegen, ja er muß (Jung)

[1] Wir können daher Reichardts Auffassung, „daß man unter Hysterie drei nach Veranlagung und Krankheitswertigkeit ganz verschiedene Gruppen zusammenfaßt“: 1. Entwicklungshysterie (fehlende Reife und Festigkeit des Gemüts- und Willenslebens bei Kindern und Unerwachsenen); 2. soziale Hysterie (hysterische Reaktion im Anschluß an soziale und sonstige gesetzliche Einrichtungen) und 3. die degenerative Hysterie (Ausdruck schwerer Entartungsanlage) nicht absolut folgen. Unseres Erachtens könnten mit ebensoviel Recht noch Rückbildungs- und senile Hysterie, Familienhysterie, Konflikthysterie u. v. a. gefordert werden und bei der dritten Gruppe liegt doch der Akzent zu sehr auf dem Degenerativen, das begreiflicherweise oft ausgesprochen hysterische Erscheinung manifestiert, so daß man da noch eine epileptische, schizophrene, cerebrale u. s. w. Hysterie annehmen könnte. Der Wert des rein praktischen Hinweises auf die drei häufigen Gruppen bleibt durch diese theoretischen Bedenken unberührt.

„förmlich in Mitleidenschaft gezogen werden“, nicht ein Miterleben, auch ein Sichselbsterleben wird gefordert. Äußere und innere Ursachen auslösende Faktoren und Prädisposition müssen beim Kranken klargelegt und sein Symptom als psychobiologischer Abwehr- und Ausgleichsversuch verstanden werden, Entwicklungs- und Funktionsstörungen der Psyche verlangen Sonderbetrachtung. Die Jungsche Analyse betrachtet die Psyche als organisiertes System, eine Hierarchie der Funktionen: 1. Instinktzone; 2. Individuationszone (Ichentwicklung und Wirklichkeitsfunktion); 3. endlich eine synthetische Zone, „das abgespaltene Ich der zweiten Zone wird in neuen Zusammenhang mit dem All gebracht“, es entsteht ein aktives „Selbst“ (NB. begabt mit Hellsehen, Telepathie u. s. w.!). Diese 3 Phasen der Persönlichkeitsentwicklung lassen sich stichwortweise durch „Natur, Seele, Geist“ andeuten. Idealsetzungen, Abwehrphänomene und Schutzvorrichtungen spielen durcheinander, altes Material wird „aktiviert“, um Heilung zu erstreben u. s. w. Konflikte zwischen der bisher bewußten Persönlichkeit und einem vagen, dunklen Komplex von Erscheinungen in der Tiefe ergeben krankhafte Reaktionen, die oft Keime der gehemmten oder verbildeten Funktionen, der Ursachen des Versagens nachweisen lassen. Ein Fall Maeders illustriert am besten den weiten Weg, den die Züricher besonders Jung, von der orthodoxen Sexualanalyse durchmessen haben:

„Ein junges Mädchen, Martha, läuft in furchtbarer Bedrängnis von zu Hause fort; sie hat die Wahnidee bekommen, ihr Vater wolle sie ermorden. Schon längere Zeit war sie unruhig, geplagt; hielt es zu Hause nicht mehr aus, sie fühlte sich dort so vereinsamt, so stark im Gegensatz zu ihrem Milieu. Der eigentliche Verfolgungswahn bricht plötzlich aus, ohne daß der Vater irgend etwas Verdächtiges gegen sie unternommen hätte. Die bewußte Situation lautet folgendermaßen: Martha interessiert sich für einen jungen Herrn, mit dem sie einen regen geistigen Austausch unterhält. Eine bewußte erotische Beziehung besteht nicht. Martha war kurze Zeit vor der Erkrankung zu Besuch in einer fremden Stadt und hatte den befreundeten Herrn aufgefordert, herüber zu kommen, um mit ihr dort ein schönes Konzert zu besuchen. Auf ihren Brief war seinerseits keine Antwort erfolgt. Martha war unruhig geworden, fürchtete, sich dem Herrn gegenüber zu weit engagiert zu haben; sie kehrte wieder heim. Dort bekommt sie plötzlich den Einfall, ihr Vater werde wohl eingegriffen und dem Herrn verboten haben, mit ihr zu verkehren. Die Unruhe steigert sich. Alles konzentriert sich scheinbar um die Figur des Vaters. Plötzlich bricht zuerst in Träumen, dann im Wachen die Idee aus, der Vater wolle sie vergiften (sie paßt in der Küche auf, um den Vater zu erwischen und ihn an seinem Vorhaben zu hindern). Die Panik wird so groß, daß sie verzweifelt wegläuft, sich flüchtet auswärts zu Verwandten, die sie in meine Behandlung bringen. Der Konflikt ist während der Entwicklung des Liebesgefühles ausgebrochen, bewußt war ihr in der Beziehung zum jungen Manne nur die Freundschaft, speziell das Geistige. Nachdem sie die Aufforderung zum Konzert (ein leises Befragen nach persönlicherer Beziehung) gewagt und keine Antwort erhalten hatte, wurde sie sich ihrer erotischen Sehnsucht bewußt. Sie schämte sich ihres Schrittes maßlos, reagierte darauf mit Stolz und verneinte die Gesamtbeziehung. Mit dieser Haltung wurde ihre bewußte Beziehung zu ihm abgeschnitten, das Einzige, was sie im Leben stark interessierte, verschwand; ihr Bewußtsein wurde leer, die Folge davon war eine automatische Belebung der Inhalte des Unbewußten. Ihr Einfall, der Vater könnte dem jungen Manne den Verkehr mit ihr verboten haben, war rein erfunden. Der verborgene Sinn des Einfalles lautet, daß der Beziehung zum jungen Freund eine Gefahr seitens des Vaterkomplexes oder, genauer gesagt, seitens ihres inneren Vaterbildes drohe.

Wir werden bald sehen, was es heißt. Martha schildert ihren Vater als einen gewalttätigen Tyrann und Cyniker, der im reinsten Materialismus stecke. Sie ist selbst ein aufgewecktes, ein sehr bewußt-idealistisch orientiertes Mädchen, das in sozialen, künstlerischen und religiösen Interessen aufgeht unter schroffer Ablehnung alles Sinnlichen, Weltlichen, Realen. Trotz starker Sehnsucht nach hilfreicher, edler Tätigkeit ist es ihr bei wiederholten Versuchen bis jetzt nicht geglückt, ihre Bahn zu finden, ein Werk zu Ende zu führen. Sie kann nichts verwirklichen. Es ist, wie wenn ihr etwas dazu fehlen würde — sie lebt tatsächlich in einem großen Zwiespalt, indem sie vom Leben nur seine ideale, helle Seite bejaht, alles Reale dafür verdrängt und von ihrer bewußten Persönlichkeit fernhält. Schon die Ahnung des erotischen Untergrundes ihrer Freundschaft genügt, um die Beziehung aufzugeben, und alles dazu Gehörige mit Macht zu verdrängen. Der Vater ist ihr der eigentliche Träger, das Symbol dieser dunklen verhaßten Hälfte des Lebens resp. das Symbol ihrer eigenen verneinten Instinktnatur, Macht und Sinnlichkeit[1]. Sie befindet sich in einer maximalen Zerrissenheit in die Gegensätze. Mit dem plötzlichen Einfall des Eingriffes des Vaters in ihre Beziehungen springt ein erster Funken zwischen den beiden potentiell geladenen Polen ihrer Psyche. Das reaktivierte Unbewußte steigt auf und bedrängt und bedroht die bisherige bewußte einseitige Einstellung. Die Spannung ist so groß, daß sie sich symbolisch durch die Verfolgungsidee seitens des Vaters, durch die Mordidee ausdrückt. Die Energiebesetzung der unbewußten Welt ist so groß, daß sie die Wirklichkeitskorrektur überrennt. Ein förmlicher Wahn setzt sich fest. Mein therapeutisches Bemühen war sofort darauf gerichtet, Martha auf analytischem Wege zum Verständnis der symbolischen Bedeutung der Vaterfigur zu bringen, d. h. sie für die Vorgänge ihres Unbewußten zu interessieren, um ihr zu helfen, eine neue Einstellung zu der bekämpften mißverstandenen Seite ihrer selbst zu gewinnen. Es gelang ihr auch durch mühsame Arbeit zu erkennen, daß das, was sie so leidenschaftlich bei ihren Leuten, speziell beim Vater, bekämpft hatte, auch in ihr vorhanden war, und sie lernte es als ein eigenes inneres Problem behandeln. Sie machte gewaltige Erregungen durch, in denen Härte, Grausamkeit, Herrschsucht, Sinnlichkeit, Haß, glühende Eifersucht um die Wette kämpften, sie lernte Schritt für Schritt erkennen, was alles im Grunde der Seele des fanatischen Idealisten ruht und wie sehr es not tut, sich ein wahres ganzes Bild der menschlichen Natur zu machen. In diesem Zwiespalt lag die Unfruchtbarkeit ihrer bisherigen Versuche der Verwirklichung im Leben; die treibende Kraft dazu steckte in dem gespaltenen, verurteilten Instinktleben und stand dementsprechend nicht zur Verfügung der bewußten Persönlichkeit. Dort galt es, die psychische Energie zu holen und zu kanalisieren die ursprünglichen Funktionen aus ihren verzerrten, unbewußten Ersatzbildungen herauszugewinnen, um sie durch einen schwierigen Wiedererziehungsprozeß zu Diensten der Lebensaufgabe zu stellen. Während dieser Arbeit brach der Verfolgungswahn zusammen, die Wirklichkeit bekam allmählich ihr wahres Gesicht; in concreto ausgedrückt, erschien ihr der Vater wieder als das, was er eigentlich ist, ein Mensch mit guten und weniger guten Seiten, ein Mensch in Fleisch und Blut, wie wir alle sind."

„Von außen gesehen, sieht eine solche geistige Störung wirr, chaotisch und bloß zerstörerisch aus; der Ausbruch der Krankheit kommt einem bloß als blinder Schicksalsschlag vor (die offizielle Psychiatrie hat sich darin kaum über den Laienstandpunkt erhoben), sie steht sowohl puncto Erkenntnis als puncto Therapie diesen

[1] Dies ist nur eine der Bedeutungen des Vaters. — Unsere Ausführungen sind notgedrungenerweise ganz fragmentarisch (Maeder).

Erscheinungen gegenüber machtlos da. Ich hoffe, daß es Ihnen trotz der Mangelhaftigkeit der Schilderung und trotz ihres fragmentarischen Charakters geglückt ist, ein anschauliches Bild eines solchen seelischen Zustandes zu bekommen. Es ist Ihnen gewiß klar geworden, daß die Einseitigkeit der bewußten Einstellung Marthas vor dem Ausbruch der manifesten Psychose der Ausdruck eines Zwiespaltes ist, daß eine Entwicklungshemmung der Psyche vorliegt, die auf frühere Einflüsse zurückgeht. Ferner ist ersichtlich geworden, daß der Ausbruch des Vaterkomplexes den Beginn der Auseinandersetzung des abgespaltenen Teiles mit der bewußten Persönlichkeit bedeutet, d. h. den Auftakt zum Herstellungsversuch einer Einheit der Persönlichkeit. Der Verfolgungswahn bringt den Protest des verdrängten Seelenlebens zum Ausdruck. Er bringt die Revolution in die Seele des Mädchens. Das untere Ich bedroht das obere Ich: ‚Der Vater will mich vergiften.' Ist es nicht die gleiche Sprache, die seit Jahren immer lauter draußen in der Welt hörbar wird, die von freier Betätigung bisher fern gehaltenen Funktionen verlangen in die natürliche Ordnung des Ganzen aufgenommen zu werden, was nur möglich wird durch entstehende Erweiterung des Standpunktes des oberen Ichs und Korrektur des verzerrten Dranges des unteren Ichs. In letzter Linie läßt sich der Konflikt des jungen Mädchens, bzw. ihrer Aufgabe dahin definieren, daß sie ihre bisherige Auffassung ihrer selbst und des Lebens aufgegeben hat, um sich zu einem neuen Standpunkt heraufzuarbeiten, indem die echten Werte der alten Einstellung mit den neuen, aus dem Unbewußten zu gewinnenden Werten zu einer wahren organischen Synthese zu verschmelzen sind — mit einem Wort ausgedrückt: eine Lebensanschauungskrisis."

Damit dürften die wesentlichsten Punkte aus der neueren Bearbeitung der Hysterietheorie vom analytischen und allgemein einfühlend, „verstehend"-psychologischen Standpunkte aus angedeutet sein. Vielleicht ist es aufgefallen, daß gegenüber Bewußtseins-, Vorstellungs-, Affekt- und Persönlichkeitsfunktionsüberlegungen die Erörterung des Willensproblems in seiner Beziehung zur hysterischen Reaktion zu kurz kam. Diese Lücke wird durch die Bearbeitung der „Kriegsneurosen" ausgefüllt.

Die Bibliographie dieses großen Sondergebildes findet sich in sorgfältigster Sammlung und kritischer Sichtung in den gründlichen Sammelreferaten von Birnbaum sowie neuestens in der eingehenden Studie von Pönitz: Die klinische Neuorientierung zum Hysterieproblem (Berlin, Springer 1921).

Das massenhafte Auftreten hysteriformer Reaktionen im Weltkriege ließ deutlich einige Gesichtspunkte hervortreten, die für die Theorie der hysterischen Reaktionen bedeutsam sind und (im Anschluß an Pönitz' klare Zusammenfassung) betreffen:

1. Für das Bestehen hysterischer Kriegsstörungen erscheinen Wille und Wunsch zur Erkrankung, die „Interessiertheit" des Patienten Vorbedingung, denn:

a) sie fehlen bei Gefangenen;

b) treten selten bei schweren organischen Verletzungen auf;

c) sind der Situation angepaßt;

d) „durch aktive Therapie" zu beseitigen und

e) vom Kriegsverlaufe in Häufigkeit und Art abhängig, während sie

f) bei Kriegerfrauen und Witwen fast völlig fehlen.

Diese Punkte sind jetzt allgemein bekannt und anerkannt. Sehr wesentlich ist allerdings, daß sie auf einer symptomatischen Betrachtung fußen; die hier

erwähnten „Störungen“ sind die bekannten motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen, die sozusagen hysteriformen Außenproteste. Über das nähere psychologische Verhalten außerhalb dieser Alarmsymptome ist, wie auch Pönitz besonders betont, viel weniger bekannt. Wenn also Ansätze zu einer „Hysterietheorie“ aus diesem Material gewonnen werden sollen, so muß dieser Punkt beachtet werden.

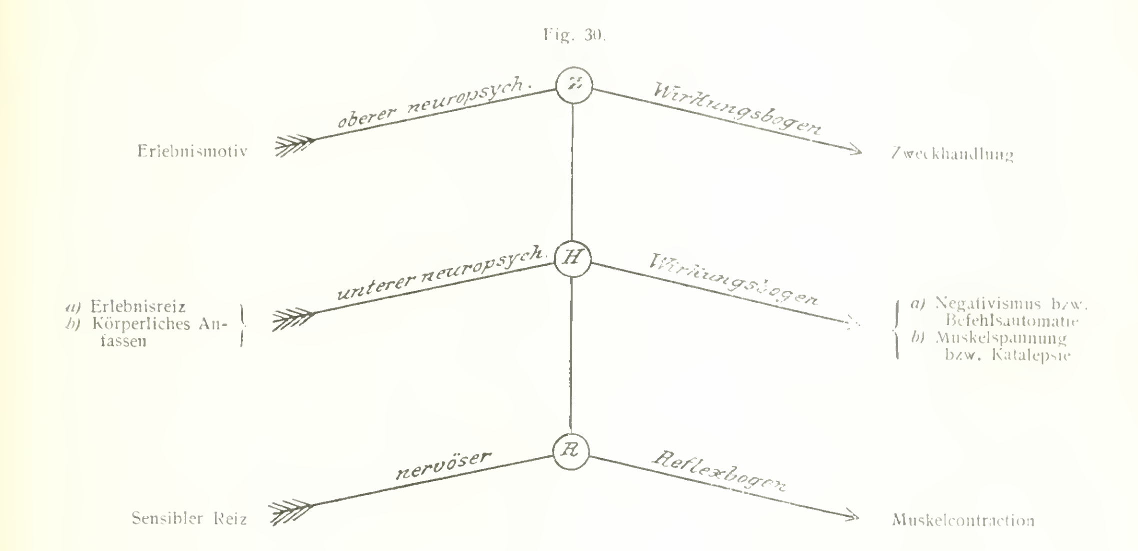
Die „Kriegshysterie“ — um diesen abgekürzten Ausdruck bequemlichkeitshalber für die im „Weltkriege auftretenden hysterischen und hysteriformen Störungen“ in diesem Zusammenhange zu benutzen — gab namentlich auch Anlaß zu der Frage nach der Möglichkeit der „Hysterisierung“ Gesunder. Dabei ist aber eine scharfe Grenze zwischen Affekt- und Chokreaktionen einerseits und Hysterie anderseits zu ziehen (s. o. Reichardt, l. c.).

Binswanger sah hysterische Symptome sensu strictiori bei nicht „konstitutionell“ Hysterischen nur dann auftreten, wenn bei dem Chok Bewußtseinsstörungen traumatischer oder okkasioneller Art vorlagen, ähnlich der Breuerschen Ansicht von der Bedeutung hypnoider Zustände beim Chok für die Ausbildung hysterischer Symptome. Die Chokwirkung an und für sich „macht“ keine Hysterie, wie auch ältere Erfahrungen über Erdbeben, Massenunfälle u. s. w. lehren (Ziehen-Bresowsky, Stierlin, Bonhoeffer, Horn u. a.), vielmehr enthält die Ausbildung der Kriegshysterie eine Tendenz, wie Bonhoeffer und Gaupp bereits 1914/15 betonten, sie stellte eine „Zweckreaktion“ (Pönitz), eine „Selbstschutzvorrichtung biologisch primitiver Art“ (Moerchen) dar, fließend aus dem Konflikt von „Selbsterhaltungstrieb und Moral“, von „Natur und Kultur“, so daß das Individuum sich der „instinktiven Vortäuschung einer Krankheit“ als einer „charakteristischen Verteidigungswaffe der schwächeren und primitiven Anlage“ bedient (Moerchen). Hier setzt das „Willensproblem“ und die oft diskutierte Frage „Simulation oder Hysterie“ ein; in dieser Beziehung dürfte einwandfrei feststehen, daß die früher in den meisten Lehrbüchern etwas sehr dogmatisch vertretene Anschauung „je mehr ärztliche Erfahrung, desto seltener Simulation“ durch die Kriegserfahrungen einen (sehr notwendigen) derben Stoß erhalten hat, was in Hinblick auf die bekannte Oppenheim-Naegelische Diskussion über die sog. traumatische Neurose außerordentlich zu begrüßen ist. Dem entspricht die Erfahrung, daß bei eingehender psychiatrischer Untersuchung (einschließlich objektive Anamnese von anderer Seite u. s. w.) „Gesunde“ nie ausgesprochene, länger dauernde „Kriegshysterie“ produzierten, aber wohl einmal verlängerte Affektreaktionen im Sinne von Ziehen-Bresowsky, die prompt abzustellen waren, oder zielbewußte hartnäckige Simulation, besonders subjektiver Beschwerden, „Gesundheit“ und „Anständigkeit“ ist also in keiner Weise vermengt. Die ausgesprochenen „Kriegsneurotiker“ zeigen nach unseren Erfahrungen stets deutliche Symptome der psycho-nervösen Minderwertigkeit, besonders auf intellektuellem Gebiete, oder schwere hereditäre Belastung, wie mir namentlich die Arbeit an dem 1915 auf Grund der Gutachten von Binswanger und Laehr eingerichteten, 1917/18 fast 2000 Patienten fassenden Neurotikerlazarett Malonne-Namur bewies, so daß wir der „Hysterisierung“ Normaler skeptisch gegenüberstehen, ebenso wie Bonhoeffer, Gaupp, Reichardt, Kraepelin u. v. a.

Die große Literatur über die Simulationsfrage bei Kriegsneurosen soll hier nicht angegangen werden; dagegen sind einige kurze Bemerkungen über Kretschmers anregende Versuche am Platze, das Willensproblem bei der Kriegshysterie klarer zu fassen. Die „Willensapparate der Hysterischen“ sind für

ihn nichts Einzelpathologisches, sondern nur die Demonstration biologischer Grundschaltung. „Hinter“ oder „unter“ dem oberbewußten „Zweckwillen“, der nach Motiven zur Zweckhandlung führt, steht die „Hypobulik“, ein Willensgeschehen, das nur auf Reize, nicht auf Motive anspricht und sich nicht zielvoll, dosiert und gesteuert entlädt, sondern „krampfhaft“, „tierisch“ als Negativismus, Befehlsautomatie, Katalepsie, Muskelspannung und „unter“ („hinter“) der Hypobulik läuft der eigentliche Reflexboden, so daß folgendes Schema entsteht:

Fig. 30.



Alle diese Funktionen sind im Normalwollen verschmolzen; Hysterie, Hypnose, Katatonie können einzelne Phänomene herausspringen lassen, so daß „ein Mensch mit zwei Willen“ entsteht, wie ihn Kretschmer ungemein anschaulich als „experimentelle Begründung“ schildert.

„Im Halbdunkel, umgeben von allerlei phantastischem Gerät, liegt ein alter Hysteriker in meinem Heilzimmer auf dem Behandlungstisch. Vorgestern abend war er angekommen, ein früherer Offiziersbursche mit guten Manieren und einem offenen anständigen Gesicht, d. h. er schleppte sich auf zwei Stöcken hängend, zitternd, mit steifen, verkreuzten Beinen in unbeschreiblich grotesken Gangfiguren. Er wollte sich gerne heilen lassen, er bat darum, und es war ihm ernst damit. Wie der Mann nun auf dem Behandlungstisch liegt und ich nehme die ganz schmerzlose Elektrode zur Hand — eben hatte er noch ganz gelassen und freundlich mit mir gesprochen — da geschieht etwas Unbegreifliches. Er verwandelt sich unter meinen Augen in einen anderen — plötzlich, so wie wenn man an einer sacht laufenden Maschine den Hebel drückt und es fällt unversehens ein brausendes Räderwerk ein. Ein steifer Blick, ein verzerrtes Gesicht, die Muskeln wie Stricke angespannt, fortstrebend, dagegenstrebend und zusammengekrümmt über etwas Unsichtbarem, was man ihm entreißen will. Man spricht ihm freundlich und beruhigend zu, es ist, als ob man gegen ein zischendes Mühlrad redete. Und mit dem blinden Sträuben und Drängen läuft gleich noch ein zweiter Gang an; ein Zittern, Keuchen und Zucken, die Zähne klappern, die Haare sträuben sich, der Schweiß tritt auf das blaß gewordene Gesicht. Was noch durch diesen Tumult hindurchdringt, das sind kurze, scharfe Zurufe, festes Anfassen, rascher, kräftiger Schmerz. Und unter diesen Reizen tritt, wieder mit einem plötzlichen Ruck, eine zweite Verwandlung ein. Man hat ein

fast körperliches Gefühl davon; so als ob ein ausgedrehtes Gelenk einschnappte. Auf einmal ist der Wille glatt und gerade und die Muskeln folgen beruhigt, willig seinem Antrieb."

Damit feiert Freuds „hysterischer Gegenwille" eine verdiente Wiederauferstehung; das Wichtigste an diesen Überlegungen, die im einzelnen und in der Fassung noch weitester Wandlung fähig sind, ist die absolute Einstellung auf die biologische Einheitlichkeit, auf die „Einheit des Erlebens gegenüber der Vielheit der Betrachtungsweisen", wie ich in meinem Grundriß der Psychotherapie zu formulieren versuchte.

Dasselbe gilt von Kretschmers Vorstellung über anfangs willkürliche Reflexverstärkung, die durch Gewöhnung zur Krankheitsobjektivierung (selten bei Kriegsneurosen!) wachsen kann (s. Reichardt, Unfallneurosen, l. c.). Die Hellsichtigkeit für das Lebendige, die glückliche Begabung, dichterich-anschauliche Sprache machen die Kretschmerschen Versuche trotz ihrer exklusiven Schnellformulierung und beneidenswert mutigen Attackierung schwierigster Centralprobleme zu außerordentlich anregenden Erscheinungen der medizinischen Literatur, wenn sie auch gerade ihrer „Klarheit" wegen besondere Kritik in der Benutzung erfordern.

Das „Willensproblem" mit dem Hauptbearbeiten der Kriegshysterie in den Mittelpunkt der Hysterietheorieversuche zu stellen, möchte ich nicht für glücklich halten; erscheint es doch plausibel, daß die Unfähigkeit zum geschlossenen Eignerleben **auch** die Willenssphäre, vielleicht gerade sie beeinflussen muß. Es kommt bei „mangelnder Centralisierung" (van Renterghem) eben besonders leicht zum Freiwerden halbklarer Phänomene, die eine „Willensrichtung" (Bonhoeffer) erkennen lassen, die Oberinstanz des „Gesundheitsgewissens" wird „defekt" (Kohnstamm), das Resultat ist eine „Flucht in die Krankheit" (Freud). Ebensowenig möchten wir der Verlockung nachgeben, aus den neuen klinischen und pathologisch-anatomischen (C. und O. Vogt) Aufschlüssen, besonders über extra-pyram - dale Störungen, Bausteine für einen „Lokalisationsversuch" hysterischer Erscheinungen zu gewinnen; unsere Ansicht deckt sich in diesem Punkte völlig mit der von Schilder, der in außerordentlich gehaltvollen „Bemerkungen zur Problemsphäre: Cortex, Stammganglien — Psyche, Neurose" 1922 meint, „organische Krankheitskeime können als Material für die Neurose dienen. Das Wesentliche aber ist die neurotische Einstellung". Desungeachtet oder gerade darum kann die neurotische, in unserem Falle hysterische Reaktion Mechanismen spielen lassen, die unter anderen Umständen von organischen Affektionen benutzt werden. Cerebralorganische Symptome werden analysabel, wenn sie hysterisch produktiv betätigt werden, wie Pötzl sagt.

Es wird dies, im hypnotischen Vergleiche gesprochen, von der „Tiefe" der hysterischen Erscheinungen abhängen. Kritische Selbstbeobachtung Hypnotisierter zeigt deutlich, wie mit dem Fortschreiten des hypnotischen Zustandes gradweise zunehmende Umschaltungen und Erlebniswandlungen bis zum Traumleben der Somnambulhypnose vor sich gehen, so daß eine dreifache „Schichtenbildung im hypnotischen Selbstbeobachten" demonstriert werden kann (Schultz).

So dürfte die hysterische Reaktion zurzeit als eine Störung des geschlossenen Selbsterlebens, als Persönlichkeitsstörung aufzufassen sein; wie bei dem Katalepsietiere Mucks die phylogenetisch jüngeren Funktionen aussetzen und ältere das Bild beherrschen, so zeigt die hysterische Reaktion auf allen Gebieten des Seelischen Tendenz zum Hervortretenlassen „unwillkürlicher", „unter-

bewußter“ u. s. w. Materialien und Mechanismen, die instinkthaft, zweckmäßig funktionieren können, aber auch gelegentlich die körperliche, psychische oder soziale Existenz vernichten. Die hysterischen Störungen der Ausdrucksfunktionen — mögen sie ihre Wurzel nun in der von Klages postulierten Inkongruenz von Ausdrucksdrang und Ausdrucksvermögen oder überhaupt in der „inneren Leere“ (Scheler) oder in Schutzinstinkten haben — lassen vielfach die Symptome als künstliche, ja gelegentlich als künstlerische Leistungen erscheinen; der klinische Sprachgebrauch kennt „produktive“ Hysterien; sie rücken bei geeigneter Begabung in die Nähe des Schöpferischen, dessen innige Beziehungen zu halbklaren Phänomenen allbekannt ist. Ganz besonders die komplizierten hysterischen Reaktionen differenzierter Konfliktmenschen sind hier eine Fundgrube. „Ein bißchen hysterisch ist wohl jeder“ (Moebius), d. h. die Verlaufsentwicklung der einzelnen hysterischen Reaktion ist auf weite Strecken zu verstehen und ihr Verständnis ist in den letzten Jahren außerordentlich vertieft. Aber nur eine wirklich universelle bio-psychologische Auffassungsweise wird — vielleicht unter weitgehender Berücksichtigung völkerkundlicher und sozio-psychologischer Momente! — der Vielfältigkeit dieser Persönlichkeitsveränderung mit allen ihren seltsamen „somatischen“ und „psychischen“ Erscheinungen gerecht werden können. Stehen wir doch selbst vergleichsweise einfacheren Fragen, wie denen der feineren Konstitutionsdifferenzierung, der biologischen Periodizität, den Gesetzmäßigkeiten physischer und namentlich psychischer Entwicklung und Reifung noch sehr wenig gerüstet gegenüber. Die besondere Häufigkeit hysterischer Reaktionen bei deutlichen Entwicklungshemmungen dürfte bereits klar sein. Heute vermag man kritischerweise die hysterische Reaktion nur in die Nähe der degenerativen Zusammenhangsstörungen, der „mnemisch dissoziierten Psychopathien“ (Schultz) zu stellen unter besonderem Hinweis auf die Eignung zum Persönlichkeitszerfall, und wird aus dem Fehlen centraler Instanzen das seltsame hemmungslose Spiel widersprechendster Mechanismen aller Gebiete ableiten. Grund genug, daß ausgesprochen körperliche Schädigungen latent progrediente multiple Sklerosen, Carcinosen u. s. w. oder angeborene Hirndegenerationen, ebenso wie jede Art anderer Schädigung, hysterische Erscheinungen hervortreten lassen können, wenn aus uns unklaren Gründen der Kern der Persönlichkeit fault; diese Komplexion wesentlicher Bedingungen wird der Leitpunkt für die kritische Therapie sein. Wie weit viele zurzeit noch der Hysterie zugerechnete somatische Grenzsymptome, wie etwa das oedème bleue, der hysterische pseudoileus u. a. m. dauernd ihre nosologische Stellung halten, bleibt abzuwarten.

III. Kritik der Behandlungsmethoden.

Bei der jetzigen Auffassung der hysterischen Reaktion kann von einer eigentlichen körperlichen Behandlung nicht wohl die Rede sein. Nur indirekt vermag eine allgemeine oder spezielle somatische Therapie zu wirken, indem sie die Gesamtwiderstandsfähigkeit des Organismus hebt oder namentlich lästige Dauerirritierungen abstellt; alle derartigen Maßnahmen sind so kurz wie möglich zu gestalten und unter scharfe Indikation zu stellen, um nicht das „Krankheitsmotiv“ zu verstärken. Umso unermüdlicher muß in jedem Falle diagnostisch gearbeitet werden, denn hysterische Reaktionen wachsen zu oft auf organischem Boden; eine schwierige Aufgabe für den ärztlichen Takt, aktiv-pädagogische Beeinflussung mit gleichgültig gehandhabten diagnostischen Kontrollen zu verbinden!

Die Führung bei der Behandlung reiner oder komplizierender hysterischer Reaktionen kommt der Psychotherapie zu, einfacher ausgedrückt, es handelt sich um eine ärztlich-pädagogische Aufgabe, wobei das Ärztliche mindestens dem Pädagogischen gleichwertig ist, da Psychotherapie und Erziehung einander nur teilweise decken (vgl. Schultz, Psychotherapie und Erziehung).

Die **Form** der Beeinflussung richtet sich im allgemeinen weniger nach der Eigenart der hysterischen Reaktion als nach der Persönlichkeit ihres Trägers. Als Prinzip darf nur gelten, daß zunächst in jedem Falle mit den klaren Mitteln vernünftiger Aufklärung und rationaler psychischer Orthopädie sowie einfachen Milieuwirkungen gearbeitet werden soll. Wir können das Symptom in jedem Falle direkt oder indirekt angreifen, sollen aber vor allen Dingen vermeiden, mit Kanonen nach Spatzen zu schießen. Der direkte Weg ruhiger Aufklärung ist bei Einsichtigen jeden Alters- und Bildungsgrades gangbar; der durch seine Reaktion Umgeworfene lernt sie oft nach einer sachlichen Besprechung durchschauen und abstellen, wenn ihm nur aus der Unterhaltung diese Möglichkeit lebendig wird. Dazu muß die Besprechung ein gewisses Maß suggestiver Wucht haben, sie muß dem Kranken das Tatsächliche der Heilungs- und Selbstführungsmöglichkeit nahe bringen. In dem erwähnten Neurosenlazarett bei Namur, in das die „Zitterer“ u. s. w. frisch eingeliefert und dem schädlichen Heimateinfluß entzogen waren, wo bereits der Posten am Tor für alle „Alarmsymptome“ nur ein freundliches Lächeln hatte und frische kameradschaftliche Gesinnung herrschte, genügte fast in allen Fällen eine kurze Unterhaltung mit Anleitung zur Entspannung, zur Abstellung der Fehlreaktion. Trotzdem wußten die Kranken, daß unser Betrieb bis zur Auflösung im Spätsommer des Unglücksjahres 1918 darauf hinarbeitete, Felddienstfähigkeit zu erreichen. Eine katamnestische Statistik des Kollegen Jakob Friedrichsberg, die leider durch den Zusammenbruch in Verlust kam, hat bewiesen, daß aus den Jahren 1915, 1916 und 1917 66% fallend auf ca. 40% der „Kriegsneurotiker“ kv. entlassen wurden und sich bei der Truppe hielten. Eine erhebliche Anzahl ist 1916—1918 noch gefallen! Auch das Heimatmilieu ist dabei nicht absolut bedeutsam, denn die Mehrzahl war vorher auf Urlaub. Gewiß erleichterte man sich die Situation, wenn man den Kranken ganz allgemein die Sicherheit gab, nicht wieder an die Front zu müssen, aber entscheidend war dieser Punkt nicht. Der Hysterische „lebt mehr in der Umgebung, als in sich“ (Scheler); so stellten sich auch die Kriegsneurotiker im Genesungsheim Malonne dem Milieu entsprechend ein. Der Tag war mit Unterricht, Gymnastik, Behandlung, Ausflügen, abendlichen gemeinsamen Aufführungen, Vorträgen u. s. w. ausgefüllt, und alles von dem selbstverständlichen Grundgefühl des „Urlaubs von der Front“ getragen, umsomehr, als oft auch einige hundert Verwundete einquartiert waren.

Damit erhellt sogleich ein weiterer wichtiger allgemeiner Punkt: die Heilatmosphäre. Friedjung hat für nervöse und oft hysteriforme Kindererkrankungen aus Milieueinfluß den kurzen Termin der „Miliosen“ vorgeschlagen und im Anschluß an Freud auf der einen, Czerny, Neter u. a. auf der anderen Seite dargetan, wie bei solchen Zuständen das Wichtigste die äußere entfernende oder innere erziehende Angehörigenbeeinflussung ist. Oft ist damit namentlich eine Unterbrechung der „psychischen Schraube“ gegeben, in die sich nach Dubois anschaulichem Bilde der Kranke einfährt. Also etwa in einem anderen Zusammenhang, um die einfachen Primitivstrukturen der „Kriegshysterie“ zur Demonstration zu benutzen: Affektchok, Zittern → Angst nun „nervenkrank“ zu sein → verstärktes Zittern → verstärkte Angst u. s. w. Hier liegen viele Mechanismen, die leicht im Schema der

„Hypobulik“ Kretschmers verloren gehen. Was hier als Innenspiel funktioniert, kann ebensogut durch schädigende Umgebung im Gange gehalten werden, z. B. Stottern → Beschämung, Spott → verstärktes Stottern oder Schulangst, Krankheitssimulation → elterliche Affenliebe und übertriebene Sorge → echte Krankheitsangst oder Nosophilie. Die rationelle Psychotherapie hat also vor allen Dingen die Umgebung des Kranken mit zu erfassen und zurecht zu stellen. Diese muß es lernen, das oft so alarmierende Symptom zu entwerten und nie sein Auftreten, sondern nur sein Verschwinden zu prämiieren. Die „Zweckinstinkte“ werden dann oft von einem zum anderen Tage ihres Zieles und Sinnes beraubt und setzen aus. „Anfälle“ ohne Publikum sind verschwendete Hysteriemühe. Bei hysterischen Reaktionen von Kindern und Jugendlichen müssen Eltern und Erzieher zu einer gesunden, Schroffheit und Verzärtelung meidenden, von lebendigem Verständnis getragenen Erziehung geführt werden, leider oft eine Sisyphusarbeit. Freud hat mit Recht von einer „Pseudoheredität“ gesprochen, wenn elterliche (oder erzieherische) Hysterie sich an Kindern und Jugendlichen austobt.

Hartnäckigere Symptome verlangen „zweckvolle Ignorierung“ oder „psychische Abstinenz“ (Déjerine, Binswanger, Bruns, Ziehen), am besten in der neutralen Zone des Krankenhauses oder in Absonderung mit einer speziell geschulten Warteperson. Nur von diesem Standpunkte aus sind „Ruhekuren“ bei körperlich gesunden Hysterischen am Platze.

Eigentlich aktives Vorgehen erheischen zunächst nur hysterische Einzelsymptome in sonst heilwilliger Persönlichkeit. Energischer Appell an die Energie, unerfreuliche Einzelanwendungen (Elektrizität, Wasser, Massage, „Diät“ u. s. w.), wachsuggestive Übungsmaßnahmen u. dgl. sind das Nächstliegende. **Hypnose** soll bei hysterisch Reagierenden nur **der** Arzt anwenden, der die hypnotische Technik gut beherrscht und Erfahrung im Umgang mit diesen Kranken hat; sie wirkt dem Wesen des Zustandes, der Störung des geschlossenen Selbsterlebens entsprechend ungleichmäßig, führt leicht zu unerfreulichen Ausnahmezuständen und hat nur bei symptomarmen Fällen ruhigen Verlaufes irgend Aussicht auf Dauerwirkung, bei der stets das Wesentliche die allgemeine pädagogische Beeinflussung sein wird, die nur durch gelegentliche Hypnosen Unterstützung findet. Ruheübungen eventuell in leichter Einengung (Hirschlaff, Hattingberg) können namentlich durch die Selbsterziehungsnote Gutes leisten.

Oft von entscheidender Bedeutung ist die Schaffung richtiger Betätigung, „die Arbeitstherapie“.

Neben diesen mehr dem Einzelsymptom gewidmeten Maßnahmen soll ein Schritt für Schritt näheres Kennenlernen der Gesamtpersönlichkeit des Kranken einhergehen. Ohne der schlimmen Zeitmode zu verfallen, nach der jetzt jeder unbeschäftigte Psychopath kenntnis-, halt- und ziellos sensationslüstern in den intimsten Seelenregungen Wehrloser herumstochert und sich als „Analytiker“ geriert, soll der Arzt ein offenes Ohr und offenes Herz für die Konflikte und Nöte des ihm anvertrauten Kranken haben und ihm Gelegenheit geben, sich zu entlasten.

Mit diesem relativ einfachen Rüstzeug wird der Nichtspezialist den ihm zukommenden Aufgaben bei hysterischen Reaktionen genügen.

Unsicher kann ihn machen, daß jetzt — nicht nur in der Fachpresse! — so viel von speziellen Methoden die Rede ist. Unseres Erachtens ist es allerdings sehr zu begrüßen, wenn jeder Arzt über sie orientiert ist, aber vor allem, damit er richtig einschätzt, wie sehr alle eigentlich psychotherapeutischen Methoden Sonderausbildung und schon aus Gründen des Zeitaufwandes Sonderarbeit erfordern.

Gewiß reagieren auch auf den ersten Blick schwer und kompliziert aussehende hysterische Reaktionen nicht ganz selten auf relativ einfache aktive Beeinflussung wie von meiner Mitarbeiterin Dr. Reichmann, von Jolowiz u. a. jüngst hervorgehoben wurde; es kommt dann zu „Schnellheilungen von Friedensneurosen" oder besser zu Symptomfreiheit bei solchen; hypnotische Coupierungen frischer „traumatischer Neurosen" teilte ich schon 1911 mit. Wirklich wesentliche Arbeit kann aber an dem hysterisch Reagierenden schwererer Form nur so geleistet werden, daß wir ihn zum geschlossenen Selbsterleben führen, also eine eingehende beratend-pädagogische Beeinflussung ausüben. In dieser Hinsicht gibt es ursprüngliche, künstlerhafte Begabungen. Freud sagte einmal: „Wir müssen die Neurotiker ansehen lernen, wie sie eine kluge Frau ansieht;" Jaspers meint resigniert, daß Heilsarmee, Buddhismus und Christian science zahlenmäßig mehr Psychotherapie geleistet haben als alle lebenden Nervenärzte, und kein Geringerer als Oppenheim wies nachdrücklich auf die außerordentliche, gesundende Kraft echten religiösen Erlebens hin. Alle diese und viele andere Umstände sind von größtem Werte und bewahren den Kritischen vor Einsichtigkeit; es gibt „Selbstgesundungen" besonders aus Entwicklungs- und Persönlichkeitskrisen.

Unberührt dadurch bleibt aber, daß die Mehrzahl schwererer Fälle hysterischer Reaktion durch die systematische Arbeit des Spezialisten die besten Heilaussichten hat; er wird zunächst die Arbeit durch intensive, eventuell dauerhypnotische Beeinflussung unterstützen, wird in langfristiger, regelmäßiger gemeinsamer Arbeit konsequente Persuasion einwirken lassen und daneben weder versäumen, analytisch sorgfältig nach historischen Wurzeln und Triebkonflikten zu forschen, unter kritischer Berücksichtigung aller hier gegebenen Anregungen, noch die „finalen" Tendenzen der hysterischen Reaktion: das Ausweichen vor Konflikten, vor Aufgaben, Trotz- und Racheeinstellungen, Selbsttäuschungen, Umwegreaktionen, Weltanschauungskämpfe, Entwicklungskrisen u. s. w. übersehen. Der Kranke muß Schritt für Schritt lernen, seine Symptome zu durchschauen, durch den hysterischen Aufbau, die „souveraine Maske" hindurch zu seinem Selbst zu kommen, sich durch oft sehr schmerzhafte Entwicklungen hindurchzuarbeiten, um in erst zagem, dann immer befreiterem Fortschreiten zum geschlossenen Selbsterleben zu gelangen. Eine außerordentliche Verantwortung für den behandelnden Arzt, denn in jedem schwereren Fall handelt es sich um Sein oder Nichtsein, und eine sehr ernste und dornenvolle Aufgabe für beide Teile. Leider wird sie nur allzuoft unmöglich gemacht. Denn das „Fertigwerden" mit der ausgesprochenen hysterischen Reaktion, diesem raffinierten selbstbetrügerischen Gaukelspiele ist nur Menschen mit an und für sich guter Veranlagung, mindestens — gewissermaßen ersatzhaft! — sehr guter Intelligenz möglich. Leider ist aber — begreiflicherweise — hysterische Reaktion ausgesprochener Art oft mit deutlicher allgemeiner Minderwertigkeit verbunden, mit dem „degenerativen" Wesen, das so oft zu Fehlzeichnungen eines „hysterischen Charakters" führte. Binswanger hat schon seit Jahren energisch betont, daß „Hysterie" ethisch neutral ist und nur das degenerative Element zum Bilde der „hysterischen Canaille" führt. Dazu steht nicht im Widerspruch, daß Degenerative der verschiedensten Art außerordentlich zu hysterischen Reaktionen neigen. Sie erfüllen aber nur ganz ausnahmsweise die Vorbedingungen erfolgreicher psycho-pädagogischer Arbeit.

Neben der degenerativen charakterologischen Minderwertigkeit ist beim Patienten besonders der Schwachsinn als eigentliche Grundlage hysterischer Reaktionen zu fürchten, obwohl Schwachsinnige ohne sonstige degenerative Züge oft einer kindlich-primitiven oder veterinäroiden Therapie zugänglich sind. Sehr

viele „Hysterien" der allgemeinen Praxis, besonders mit massiven Symptomen, gehören zur Debilität und Imbecillität mit hysterischer Reaktion.

Dem allgemeinen Praktiker und Nachbarspezialisten, ganz besonders dem so unersetzlich wertvollen Hausarzt liegt es ob, bei hartnäckigen hysterischen Reaktionen zu raten. Er wird, wenn möglich, die therapeutische Lage mit einem erfahrenen Psychiater besprechen und von seinem Rat abhängig machen, ob ein und welcher speziell psychotherapeutische Versuch in Frage kommt.

Erst allmählich beginnt für die praktische Bedeutung dieser Spezialität Verständnis zu entstehen. So hat Moll es erreicht, daß eine Reihe größerer Kassen Berlins auch Spezialisten für Psychotherapie angestellt haben; sehr gute Erfahrungen aus psychotherapeutischen Polikliniken teilt namentlich Kläsi aus der Bleulerschen Klinik mit.

Recht schwierig ist die Indikationsstellung für ausgesprochene Freudsche Sexualanalyse; unseres Erachtens sind ihr Kinder und Jugendliche ganz fern zu halten, die in taktvoller Führung von Bleuler und Jung Nahestehenden Förderungen erfahren können. Gerade die „fremdsüchtige" und selbstunsichere Wesenheit schwer hysterisch Reagierender wird besonders leicht gefärbt und gefälscht, entsprechend auch sexualisiert, und symptomatische Heilerfolge sind unberechenbar und außerordentlich schwer zu beurteilen. Nach meinen Erfahrungen, die sich mit denen von Kohnstamm, Mohr u. a. decken, sind Fälle vom speziell Freudschen Psycho-Sexual-Mechanismus Ausnahmen; unsere Erfassung und Kenntnis der verschiedenen charakterologischen Typen ist aber noch viel zu sehr in den Anfängen, um bestimmt sagen zu können, in welchen Grundeigenschaften die Eignung zur Entwicklung sexual-psychoanalytischer Mechanismen liegt.

Literatur: C. Adam, Psychologie und ärztliche Praxis. 8 Vorträge vom Centralkomitée für ärztl. Fortbildung. Berlin. Jena, Fischer 1921. – J. Alrutz, Suggestive Vesikation. J. f. Neur. u. Psych. 1919. J. Alrutz u. O. Binswanger, Bedeutung hypnot. Exper. f. Hysterie. Berl. kl. Woch. 1921, p. 504. – Bing-Stähelin, Encephalitis lethargica. Schw. med. Woch. 1921, p. 16. – K. Birnbaum, Schwierigkeiten im Psychogeniegebiete. Mon. f. Psych. 1917, XLI, p. 339; Sammelreferat Kriegsneurosen. Ztschr. f. ges. Neur. Ref. 1915ff. – Bleuler, Die Schizophrenie. Leipzig-Wien, Deuticke 1912; Das autistisch-undisziplinierte Denken in der Medizin und seine Überwindung. Berlin, Springer 1919. – Bonhoeffer, Sogenannte Granatexplosionslähmungen. Vortrag XII, 1914; Neur. Zbl. 1915. – Bonhoeffer, Binswanger, Gaupp u. Nonne, Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 1914/18, IV, 1, Geistes- und Nervenkrankheiten. – O. Bumke, Das Unterbewußtsein. Berlin, Springer 1922. – O. Förster, Striäre Bewegungsstörungen. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1921, p. 73f. – Friedjung, Milieu Krankheitsursache im Kindesalter. D. med. Woch. 1921, 949; Miliosen bei Kindern. Wr. kl. Woch. 1921, 7; Pathologie des einzigen Kindes. Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1919, XVII. – A. Friedländer, Hypnose und Hypnonarkose. Stuttgart, Enke 1920. – Di Gaspero, Hysterische Lähmungen. Berlin, Springer 1912. – Gaupp, Hysterie und Kriegsdienst. Münch. med. Woch. 1915, p. 11. – v. Gebsattel, Der Einzelne und seine Zuschauer. Ztschr. f. Pathopsychol. 1912, II, 1. – Georgi, Psychogalvanisches Phänomen und Hypnose. A. f. Psych. 1921, LXV, p. 3. – Grafe, Stoffwechsel und Hypnose. Münch. med. Woch. 1921, p. 346. – Heyer, Magensekretion in Hypnose. A. f. Verdkr. 1921, XXVII, p. 415. – R. W. Hoffmann, Insektenhypnose. Nachr. d. königl. Gesellsch. d. Wissensch. Göttingen. Mathemat.-physik. Klasse 1921, I, p. 71. – E. Jolovicz, Kriegs- und Friedensneurosen. Th. Halbmon. 1921, p. 728. – Jung, Psychologische Typen. Zürich, Rascher 1921. – L. Klages, Probleme der Graphologie, Entwurf einer Psychodiagnostik. Leipzig, Barth 1920. – J. Kläsi, Poliklinische psychiatrische Behandlung. Ztschr. f. ges. Neur. 1917, 36, 431. – Kraus, Pathologie der Person. Leipzig, Thieme 1919. – Kretschmer, Körperbau und Charakter. Springer, Berlin 1921; Hysterische Erkrankung und Gewöhnung. Ztschr. f. ges. Neur. 1917, 37; Gesetz der willkürl. Resistenzverstärkung und ihrer Bedeutung f. d. Hysterie- u. Simulationsproblem. Ebenda 1918, 41; Willensapparate des Hysterischen. Ebenda 1920, p. 54. – Levy-Suhl, 3fache psychische Wurzel hysterischer Erscheinungen. D. med. Woch. 1919, 5. – F. Lewandowsky, Nervensystem und Haut. Ztschr. f. Neur. Ref. 1913. – M. Lewandowsky, Hysterie. Berlin, Springer 1914. – O. Löwenstein, Suggestibilität im Stupor. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1920, LXI; Krankheitswert des hysterischen Symptoms. Neur. Zbl. 1921, XL. – A. Maeder, Jungs Psychoanalyse. Med. Kl. 1922, 11, 12. – E. Mangold, Hypnose bei Tieren. Jena, Fischer 1914; – E. Mangold u. Eckstein, Hypnose bei Tieren. Pflügers A. 1919, CLXXVII, p. 39. – Mayer-Groß u. Steiner, Selbstbeobachtung bei Encephalitis. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1921, LXXIII, 263. – Moebius, Neurolog. Beiträge I. Halle, Marhold 1903. – Moerchen, Problem der Hysterie. Münch. med. Woch. 1921, 1220; Pseudopsychosen. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1922, 73, 552. –

Muck, Kataplexie. Münch. med. Woch. 1920, 502. — Neutra, Seelenmechanik und Hysterie (Psychodystaxie). Leipzig, Vogel 1920. — Oettli, Gemeinsame psychologische Wurzel aller hysterischen Reaktionen. Zt. f. ges. Neur. u. Psych. Ref. XXVI, 1921, p. 471. — K. Pönitz, Klinische Neuorientierung zum Hysterieproblem unter dem Einfluß der Kriegserfahrungen. Berlin, Springer 1921. — Pötzl, Wechselwirkungen hysteriformer und organisch cerebraler Störungsmechanismen. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1917, XXXVII, 269. — R. Sommer, Diagnostik der Geisteskrankheiten. 2. Aufl. 1901. — M. Scheler, Über Selbsttäuschungen. Ztschr. f. Pathopsych. I, 1911; Zur Phänomenologie und Theorie der Sympathiegefühle und von Liebe und Haß. Halle, Niemeyer 1913. — P. Schelder, Problemsphäre: Contre Stammganglien — Psyche Neurose. Ztschr. f. ges. Neur. 1922, 74, 454. — J. H. Schultz, Hypnotherapie in H. Vogts Handbuch der Therapie d. Nervenkrankheiten. Jena, Fischer 1911 (1916); Schichtenbildung im hypnotischen Selbstbeobachten. Mon. f. Psych. 1920, XLIX, 137; Psychotherapie und Erziehung. Jena, Fischer 1921; Gesundheitsschädigungen nach Hypnose. Halle, Marhold 1922; Seelische Krankenbehandlung. 3. Aufl., Jena, Fischer 1922. — J. H. Schultz u. Frieda Reichmann, Schnellheilung von Friedensneurosen. Med. Kl. 1921, 380. — Sokolowski, Hysterietheorie. Zbl. f. Nerv. (Gaupp) 1896. — M. Verworn, Sogenannte Hypnose der Tiere. Jena, Fischer 1898. — G. Voß, Klinische Beiträge zur Lehre von der Hysterie. Jena, Fischer 1909. — E. Weber, Plethysmographie. Th. Mon. 1916, 1917.

Das Krebsproblem.

Von Prof. Dr. **Carl Lewin**, Berlin.

Die klinische wie die experimentelle Geschwulstforschung sind immer von denselben Fragen beherrscht worden, die auch heute noch im Mittelpunkt aller Forschung stehen, den Fragen nach der Ätiologie und der Therapie der malignen Tumoren. Die Therapie des Krebses war lange Zeit fast ausschließlich eine Frage der chirurgischen Technik und erst seit relativ wenigen Jahren ist die Strahlentherapie der Tumoren mehr in den Vordergrund getreten. Schüchtern nur und allmählich hat sie sich ihre Stellung in der Krebstherapie geschaffen, weniger anerkannt noch bei der Behandlung operabler Tumoren, aber unstreitig als Methode der Wahl bei allen inoperablen Geschwülsten, bei Rezidiven und Metastasen, die an sich kaum mehr Gegenstand einer radikalen chirurgischen Behandlung sein können und früher ganz ausschließlich der symptomatischen Therapie des Internisten überlassen blieben. Abgesehen von der Beschäftigung mit der Frage der Diagnostik der Carcinome innerer Organe, der sie sich widmete, hat die interne Klinik wenig an der Erforschung des Krebsproblems mitarbeiten können. Eine experimentelle Therapie, wie sie z. B. nach den großen Entdeckungen der Immunitäts- und bakteriologischen Wissenschaft bei der Bekämpfung der Infektionskrankheiten einsetzte und die zu den wichtigsten Ergebnissen geführt hat, fehlte bis vor relativ kurzer Zeit ganz und gar. Der Grund ist ein sehr einfacher. Eine experimentelle Therapie des Krebses gab es nicht, solange es unmöglich war, des Tierexperimentes sich zu bedienen. Die Chirurgie brauchte keine experimentelle Geschwulstforschung und keine Zuhilfenahme des Tierexperimentes und auch die Strahlentherapie des Carcinoms ging von den Beobachtungen am kranken Menschen direkt aus. Wer also wie der Internist von einer lokalen Therapie, die Chirurgie und Strahlenbehandlung letzten Endes nur sind, in den meisten Fällen, die ihm vorkamen, absehen mußte, wer die Krebskrankheit behandeln wollte als ein den ganzen Körper betreffendes und nicht auf die Stelle der sichtbaren oder fühlbaren Geschwulst beschränktes Übel, der konnte ohne das Experiment am Tier nichts Wesentliches ausrichten. Erst die Entdeckung der transplantablen bösartigen Geschwülste hat die Voraussetzungen einer experimentellen therapeutischen Geschwulstforschung schaffen können. Sie ist relativ jungen Datums und dennoch hat sie nicht zu unterschätzende Ergebnisse gezeitigt, deren Bedeutung von Tag zu Tag im Steigen begriffen ist. Immunotherapie, Chemotherapie und in gewissem Grade auch Strahlentherapie des Krebses können grundsätzliche Fragen seitdem im Tierexperiment in Angriff nehmen und sind somit in der Lage, die Ergebnisse des Experimentes zum Ausbau einer wirksamen allgemeinen Therapie des Krebses zu verwerten. Wir werden später sehen, wie weit wir damit gekommen sind. Ganz anders steht es mit der Entwicklung der ätiologischen Geschwulstforschung. An ihr hat sich die Klinik so gut wie gar nicht beteiligt, abgesehen von wenigen Ausnahmen, von denen ich den unvergeßlichen

unermüdlichen Förderer der Krebsforschung Ernst v. Leyden an erster Stelle nennen möchte. Aber von solchen Ausnahmen abgesehen, die zudem erst eine Erscheinung der letzten Jahre sind, schon beeinflußt von der Möglichkeit, im Tierexperiment an das Krebsproblem heranzugehen, lag die ätiologische Geschwulstforschung fast vollkommen in der Hand der pathologischen Anatomen.

Ihre Aufgabe schien sich zunächst in der mikroskopischen Untersuchung zu erschöpfen. In der Tat galt es ja auch, eine ungeheure Fülle von Arbeit zu leisten. Es galt, die histologischen Unterscheidungen der verschiedenen Geschwulstformen, die Trennung der malignen Tumoren von den gutartigen Geschwülsten durchzuführen, die Histogenese aufzuklären, die Wachstumsverhältnisse der primären Tumoren, die Verbreitungswege der Metastasen und ihre Entwicklung aus den verschleppten malignen Zellen zu studieren, und es war endlich notwendig, die malignen Geschwülste von den infektiösen durch den Reiz von specifischen oder unspecifischen Erregern verursachten Wucherungen histologisch und vor allem ätiologisch abzugrenzen. Hiermit war schon ohneweiters die Beschäftigung der pathologischen Anatomie mit der Ätiologie der malignen Tumoren gegeben. Wenn man mit dem Mikroskop eine Ursache des blastomatösen Wachstums im Gegensatz zu den meisten sog. Granulationstumoren nicht zu finden vermochte, so mußte man notgedrungen, dem Kausalitätsbedürfnisse folgend, die Ursache dieser so merkwürdigen Erscheinungen zu ergründen versuchen. Daher war die pathologisch-anatomische Erforschung der malignen Geschwülste auch seit R. Virchow bemüht, die Ätiologie der malignen Geschwülste unter Zuhilfenahme des Experimentes am Tier aufzuklären, lange Zeit schon, bevor wir die transplantablen Geschwülste der Tiere kannten. Die leitenden Gesichtspunkte aber, welche diese ätiologische Periode der experimentellen Geschwulstforschung beherrschten, waren gegeben in den verschiedenen Theorien, welche zur Erklärung des blastomatösen Wachstums aufgestellt worden waren.

A. Die ätiologische Geschwulstforschung.

Das Ziel der ätiologischen Geschwulstforschung war darauf gerichtet, im Anschluß an die verschiedenartigen Erklärungen der Geschwulstentstehung im Tierexperiment einen malignen Tumor zu erzeugen und so die Richtigkeit der jeweiligen Geschwulsttheorie zu erweisen. Gleichzeitig sollte durch Erzeugung von malignen Tiertumoren eine experimentelle Arbeit über eine große Reihe von anderen wichtigen Fragen der Krebspathologie ermöglicht werden. Dieses zweite Ziel wurde überflüssig gemacht durch die Entdeckung der transplantablen Tiergeschwülste. Sie nahmen das ganze Interesse der experimentellen Geschwulstforschung sofort in Anspruch und es trat zunächst die Frage der Erzeugung von Tumoren im Tierexperiment ganz in den Hintergrund. Das lag nicht zum geringsten Teile daran, daß alle diese Versuche mit nur verschwindenden Ausnahmen völlig negativ geblieben waren. Diese wenigen Ausnahmen erfuhren überdies eine sehr zweifelhafte Beurteilung von seiten der Pathologen, so daß im allgemeinen die Anschauung vorherrschend war, daß eine experimentelle Erzeugung maligner Geschwülste einwandfrei nicht gelungen sei. Erst als bei der Überimpfung maligner Tiertumoren neue, in ihrem histologischen Bau von der übertragenen Geschwulst gänzlich differente Geschwülste von malignem Charakter beobachtet wurden, als ferner in einer Reihe von Experimenten die Entstehung maligner Tumoren bei Tieren nach der Impfung mit menschlichem Tumormaterial nachgewiesen worden war, nahm die experimentelle Geschwulstforschung von neuem ihre Versuche der Geschwulsterzeugung im Tierexperiment wieder auf und

jetzt ist diese Forschungsrichtung dank der wichtigen und erfolgreichen Experimente der letzten Jahre beinahe die alleinherrschende geworden. Sie erbrachte den exakten Beweis für die Richtigkeit der alten, von R. Virchow begründeten Lehre, daß die malignen Tumoren einer chronischen Reizung von normalen Zellen ihre Entstehung verdanken. Nach R. Virchow ist die maligne Geschwulst ein örtliches Übel, ein Produkt von außen kommender irritativer Prozesse auf das normale Gewebe, wobei aber eine lokale Prädisposition des Gewebes eine große Rolle spielen kann. Die lokale Irritation wird nur dort am ausgiebigsten wirken, wo die günstigsten örtlichen Bedingungen für die Reizung gegeben sind oder wo sich diese am häufigsten wiederholen. Das sind bestimmte Stellen der menschlichen Organe, welche durch chemische, mechanische und thermische Ursachen stärker als andere geschädigt werden. Diese Anschauungen R. Virchows wurden gestützt durch klinische Beobachtungen, auf die ich noch später eingehen werde. Aber es ist selbstverständlich, daß die Reiztheorie der Geschwulstentstehung doch so lange eben nur eine Theorie bleiben mußte, als es nicht gelang, im Experiment durch einen chronischen Reiz maligne Tumoren zu erzeugen. Es war daher das Ziel der ätiologischen Geschwulstforschung, durch solche Versuche die Richtigkeit der R. Virchowschen Reiztheorie zu erweisen. Diese Versuche sind früher bis auf wenige Ausnahmen negativ geblieben und erst in den letzten Jahren von Erfolg gekrönt gewesen. Gerade in dem Versagen des Experiments liegt wohl mit ein Hauptgrund dafür, daß die Virchowsche Reiztheorie als unbefriedigend abgelehnt und an ihrer Stelle nach anderen Erklärungen der Geschwulstentstehung gesucht wurde. Von diesen Theorien nenne ich in erster Linie die Embryonaltheorie von Julius Cohnheim und ihre Ergänzung durch Ribbert.

a) Cohnheims Embryonaltheorie.

Nach Cohnheim liegt die Ursache für alle malignen Neubildungen in einer angeborenen Anlage. Es werden in einem frühen Stadium der Entwicklung mehr Zellen produziert, als für den Aufbau der einzelnen Teile nötig sind. Von diesem überschüssigen Zellenmaterial werden Teile aus dem Zusammenhange gelöst und bleiben dann bei der weiteren Entwicklung als mehr oder minder ausdifferenziertes Material liegen. Der Zeitpunkt dieser überschüssigen Zellbildung wird von Cohnheim in die Zeit zwischen vollendeter Differenzierung der Keimblätter und der Anlagebildung für die einzelnen Organe verlegt. Daraus erklärt sich die Tatsache, daß die versprengten embryonalen Zellen sich zu besonders gebauten Geschwülsten innerhalb eines anderen Organes entwickeln, nicht aber zu einer allgemeinen Größenzunahme dieses Organes Veranlassung geben. Damit diese versprengten Keime zu Geschwülsten werden, bedarf es einer Gelegenheitsursache. Diese ist bedingt durch eine stärkere Blutzufuhr nach Traumen, Entzündungen u. s. w. Auch Pubertät, Schwangerschaft u. s. w. können durch Änderung der Blutzufuhr zur Geschwulstbildung Veranlassung geben. Jeder embryonale Keim trägt also die Bedingungen des abnormen Wachstums in sich. Im jugendlichen Alter vermögen die Nachbargewebe die Entwicklung der embryonalen Geschwulstanlage zu hemmen, da sie das Ernährungsmaterial für sich verbrauchen. Werden aber im Alter die Widerstandskräfte der Gewebe schwächer, so vermag der embryonale Keim in die Nachbarschaft vorzudringen und so erklärt sich die Entstehung maligner Tumoren vorwiegend erst im späten Alter. Auch Entzündungen schwächen die Gewebswiderstände und bilden so die Ursache für die Entstehung von Carcinomen. Es ist also die Malignität der embryonalen Zellen bedingt durch die Verminderung des Gewebswiderstandes, sie liegt nicht im Wesen der Zellen selbst. Je nach dem embryonalen Stadium der

Zellen wachsen die aus ihnen sich bildenden Tumoren ungleichmäßig und mit verschiedener Intensität. Als Stütze der Cohnheimschen Anschauungen dienen die klinischen Beobachtungen über maligne Tumoren im frühen Kindesalter, über die aus den Naevi hervorgehenden bösartigen Geschwülste, die Hypernephrome, die bronchiogenen Carcinome, die Plattenepithelcarcinome in drüsigen Organen u. s. w. Die Häufigkeit der Carcinome an den Orificien — Auge, Präputium, Rectum, Portio vaginalis, Zunge, Lippe, Kardia, Pylorus — wird so erklärt, daß gerade hier in irgend einem Stadium der Embryonalzeit Einstülpungen eines Keimblattes, Vereinigungen mit anderen Keimblättern, Trennungen in verschiedene Organe vor sich gehen und daß es dabei besonders leicht zur Abtrennung von Epithelgruppen bzw. zu überschüssigen Bildungen solcher Zellen kommt, aus denen dann später maligne Tumoren werden.

Die Cohnheimsche Embryonaltheorie hat sich im allgemeinen nicht durchsetzen können. Die Mehrzahl der Pathologen lehnt sie ab und läßt sie nur für eine beschränkte Zahl von Tumoren gelten, insbesondere für die Mischgeschwülste, die Teratome. Von Lubarsch, Orth, v. Hansemann, von Borst und Albrecht werden triftige Gründe gegen die Anschauung geäußert, daß alle Tumoren aus embryonalen Zellen hervorgehen. Die Geschwulstzellen zeigen Eigenschaften, die ganz verschieden sind von den embryonalen Zellen. Denn embryonale Zellen haben durchaus keine unbegrenzte Wachstumstendenz, sie zeigen vielmehr das Bestreben, zu einem Endstadium der Entwicklung zu gelangen, zu einem Organ zu werden, das den Krebszellen vollkommen fehlt. Alle Einwendungen der Mehrzahl der Pathologen möchte ich hier nicht aufzählen. Ihr Gewicht wird wesentlich unterstützt durch das negative Ergebnis aller Experimente, durch Injektion oder Implantation von embryonalen Zellen und Geweben bei Tieren ein malignes Wachstum zu erzeugen. Man hat einzelne embryonale Gewebe in Stückchen oder als Zellemulsion, ebenso embryonale Organe und schließlich den ganzen Embryo in gleicher Weise auf artgleiche oder artfremde Tiere übertragen, um all die Verhältnisse künstlich zu schaffen, die nach Cohnheim und Wilms zur Entstehung maligner Geschwülste führen könnten. Wenn wir alle diese Experimente betrachten, so gelang es keinem einzigen Experimentator, durch Einspritzungen oder Einpflanzungen von Embryonalgeweben oder Embryonalorganen irgend ein positives Ergebnis im Sinne der Entwicklung einer malignen Geschwulst zu erzielen. Es erübrigt sich daher, an dieser Stelle auf diese vielfach ausführlicher dargestellten Versuche näher einzugehen. Dagegen gelang es nach der Inokulation oder Injektion von ganzen Embryonen vielfach Tumoren vom Charakter des menschlichen Teratoms, die Askanazy als Teratoide bezeichnet, hevorzurufen. Solche Tumoren, die z. B. viele Jahre persistierten, sind bei Hühnern, Kaninchen, Mäusen, Meerschweinchen Tritonen und vor allem bei weißen Ratten beobachtet worden. Aber alle diese Geschwülste haben in keinem einzigen Falle einen bösartigen Charakter angenommen bis auf einige Beobachtungen von Askanazy, von denen noch ausführlicher gesprochen werden soll. Hie und da fand sich einmal destruierendes Wachstum, so in einem Falle von Feré ein Knorpelherd, der von einem sarkomähnlichen Gewebe umgeben war, das nach Lubarsch junges, den Knorpelherd abkapselndes Bindegewebe war. v. Tiesenhausen beobachtete nach der Impfung in die Augenkammer des Huhnes ein sarkomartiges Gewebe mit Durchwachsen der Iris und der Cornea. Es handelte sich aber nach Askanazy um ausgereiftes Gewebe. Ferner beschreiben Lecene und Legros sowie Petrow nach der Einimpfung von Embryonenbrei in die Niere von Meerschweinchen infiltrierendes Wachstum,

das wieder von Askanazy als Folge der Injektion des Organbreies selbst bezeichnet wird, da das eingeimpfte Gewebe leicht in die Nachbarschaft infiltrieren und sogar in die Blutgefäße hineingeraten kann, so daß ein bösartiges destruierendes Wachstum vorgetäuscht wird. Sind somit alle diese Versuche bis auf die noch zu erwähnenden Beobachtungen Askanazys als gänzlich negativ anzusprechen, so gilt dasselbe auch von den unter Roux' Leitung ausgeführten Experimenten von Belogolowy, der nach Implantation von nackten Frosch- und Krötenmorulae, -blastulae und -gastrulae in die Bauchhöhle von erwachsenen Kröten und Fröschen sarkomähnliche Tumoren entstehen sah, die in das Wirtsgewebe hineinwuchsen und das Tier schließlich töteten. Aber die von Belogolowy beschriebenen Sarkome sind keineswegs mit Sicherheit als solche zu bezeichnen und alle Nachprüfungen haben seine Ergebnisse nicht bestätigen können. Ich glaube, daß es sich hier wohl um Reizwucherungen des Peritoneums des geimpften Tieres selbst handelt, die vielleicht durch beigemischte Infektionserreger hervorgerufen worden sind, wie auch Bommer neuerdings annimmt. Echte maligne Geschwülste nach der Einimpfung von Embryonalbrei sind lediglich von Askanazy bei weißen Ratten beobachtet worden. Askanazy zeigte, daß gerade diese Tiere eine besondere Disposition für die Entstehung von Teratoiden nach Embryonalbreiimpfung haben. Die Versuche, durch Vorbehandlung des Impftieres oder des Impfbreies ein bösartiges Wachstum der eingepflanzten embryonalen Zellen im Wirtstier herbeizuführen, sind im allgemeinen negativ ausgefallen. Nur in wenigen Fällen konnte Askanazy positive Resultate verzeichnen.

In einem 1909 beschriebenen Falle fand sich auf dem Boden eines fast 5 Jahre lang gewucherten Teratoids, das unter der Bauchhaut einer weißen Ratte gewachsen war, ein grobhöckeriger großer Tumor mit allmählich aufretender rötlicher Verfärbung, Ulceration und raschem Wachstum, der den Tod des Tieres herbeiführte. Der Tumor war ein Sarkom, in dem noch „drüsig muskulöse Reste des Teratoids“ zu erkennen waren. Der Tumor ließ sich mit Erfolg auf eine andere Ratte verimpfen. Fr. Reinke hatte durch Behandlung von Zellen mit Ätherwasser bei Kaltblütern atypische epitheliale Wucherungen erzeugen können. Askanazy behandelte nun Embryonalbrei 3 bzw. 5 Tage mit Ätherwasser und beobachtete bei zweien der geimpften Tiere maligne Tumoren, die aber nicht an der Stelle der Impfung aufgetreten waren. Einmal fand sich ein scirrhöses Carcinom im vorderen Mediastinum, das andere Mal ein hämorrhagisches Sarkom mit Riesenzellen, Knochen- und Knorpelgewebe, bei beiden Tieren ca. 6 Monate nach der Impfung zu gleicher Zeit ungefähr entstanden. Ein weiterer Befund betraf eine Ratte, der er Embryonalbrei nach Vorbehandlung mit Chloralhydrat eingespritzt hatte. Zuerst wuchs ein Teratoid, das 1 Jahr lang ziemlich unverändert blieb, dann aber nach weiteren 2 Monaten knorpelhart wurde, leicht abscedierte und $^1/_2$ Jahr später zum Tode des Tieres führte. Der Tumor zeigte den Typus eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms. Endlich hat Askanazy einen Versuch beschrieben, bei dem er einer trächtigen Ratte einen ihrer eigenen Embryonen als Brei zerrieben und mit einer zerstückelten Schabe (Blatta germanica) gemischt in die Bauchhaut an der Stelle der Laparotomiewunde injizierte. Es sei hier vorweg bemerkt, daß die Vermischung mit Schaben offenbar im Hinblick auf die Versuche Fibigers erfolgte, der bei Mäusen und Ratten durch Verfütterung von bestimmten Schaben (Blatta orientalis) maligne Geschwülste des Magens erzeugen konnte. Bei der Ratte Askanazys entstand zuerst ein Teratoid. Beim Tode des Tieres, $1^1/_2$ Jahre nach der Impfung, fand sich aber in der Laparotomienarbe nach der peritonealen Seite

zu ein kleines Plattenepithelcarcinom. Im unteren Teile der Bauchhöhle war ein zweiter Tumor von knolligem Aussehen gewachsen, der mikroskopisch gleichfalls als Plattenepithelcarcinom mit Verhornung identifiziert wurde. Im Teratoid selbst fand sich kein malignes Wachstum. Askanazy glaubt, daß der von ihm gefundene Plattenepithelkrebs aus dem Epithel des verimpften Embryos hervorgegangen sei, da sich an den Organen der Ratte selbst kein Tumor festellen ließ.

Betrachten wir zusammenfassend die Ergebnisse von Askanazy, so ist an der Stelle der Impfung selbst nach der Einspritzung von Embryonalbrei einmal ein Sarkom entstanden und zweimal ein verhornendes Plattenepithelcarcinom. In zwei anderen Fällen fand sich ein Carcinom bezw. ein Osteo-Chondro-Riesenzellensarkom im Mediastinum bzw. am Halse, weit entfernt von der Impfstelle. Ob hier Zufallsbefunde spontaner maligner Rattentumoren vorliegen, ist von vorneherein nicht zu entscheiden. Herxheimer und Reinke neigen dieser Ansicht zu, Bommer sieht die Entscheidung ebenfalls als unklar an. Ich möchte nicht glauben, daß hier ein Zufallsbefund vorliegt, sondern will viel eher annehmen, daß in der Tat eine Entstehung maligner Geschwülste durch die Impfung des Embryonalbreies, also aus den Embryonalzellen selbst, vorliegt. Diese Deutung trifft für den Fall des nach der Impfung mit Chloralhydrat vorbehandelter Embryonalzellen entstandenen Plattenepithelcarcinoms und den erst beschriebenen Fall von Sarkombildung ganz zweifellos zu. Dagegen kann ich nicht anerkennen, daß der zuletzt beschriebene Fall von Carcinombildung aus einer Wucherung der Embryonalzellen zu erklären ist. Ich glaube vielmehr, daß die geimpfte Stelle selbst den neuen Tumor gebildet hat. Was aber die Deutung aller dieser Versuche angeht, so beweisen sie nach meiner Meinung nicht das Geringste für die Cohnheimsche Theorie. Denn da ganz bestimmt, wie wir später sehen werden, durch alle möglichen Reize normale Zellen des erwachsenen Organismus zu blastomatöser Wucherung und zur Produktion maligner Geschwülste gebracht werden können, so ist nicht einzusehen, warum das nicht auch mit embryonalen Zellen ebenso geschehen soll, die irgendwie in den Zustand starker Reizung versetzt worden sind. Wenn Anilindämpfe eingeatmet Blasenkrebs erzeugen, wenn Teerpinselungen Hauttumoren von malignem Charakter hervorrufen, warum soll Ätherbehandlung, die nach Reinke als Wucherungsreiz wirken kann, nicht auch embryonale Zellen zu maligner Entartung bringen? Ebenso kann sehr wohl Chloralhydrat wirken. Im übrigen ist es nicht ausgeschlossen, daß irgend ein in dem geimpften Tiere schmarotzender Parasit in das neugebildete Teratoid eingewandert ist und hier zur Bildung einer malignen Geschwulst geführt hat, wie wir das ja nach Fibigers Untersuchungen nicht mehr als sonderlich auffällig ansehen können. Der letzte Fall endlich, wo eine Schabe mit verimpft wurde und wo der Tumor zweifellos außer jedem Zusammenhang mit dem Embryonaltumor entstanden ist, ist ganz zwanglos als Neubildung der geimpften Ratte auf den Reiz der mit überimpften Schabe anzusehen, eine Deutung, die nach Fibigers Versuchen nichts Ungewöhnliches hat. Denn darüber ist kein Zweifel und ich stimme hier ganz mit Bommers Ausführungen überein, daß die Überimpfung embryonaler Gewebe an sich als Keimausschaltung angesehen eine Ursache maligner Geschwulstbildung nicht sein kann. Trifft aber die Embryonalzelle ein chronischer Reiz, so wird sie sich nicht anders verhalten wie alle normalen Zellen des Erwachsenen.

b) Ribberts Theorie.

In der Tat hat ja auch Ribbert der embryonalen Zelle als Ursache maligner Geschwülste keine Sonderstellung einräumen wollen. Für ihn war das Entscheidende

nicht das Vorhandensein von embryonalen Zellkomplexen, sondern die Trennung aus dem Zusammenhange. Eine solche Absprengung aus dem Zellverbande kann aber auch postfötal stattfinden, nicht nur im fötalen Leben, durch allerlei Wucherungsvorgänge, bei denen Gewebe in- und durcheinander geraten. Die malignen Tumoren gehen also aus solchen Keimen hervor, die sehr zellreich sind und in einem solchen Grade vom Mutterboden isoliert sind, daß sie, abgesehen von der Ernährung, vollständig unabhängig von ihm geworden sind. Dadurch setzen sie die Proliferationstätigkeit fort, ohne in der Richtung des Mutterbodens sich auszudifferenzieren. In der Ausschaltung aus dem Zellverbande liegt also die Ursache des malignen Wachstums. Jede normale Körperzelle ist unter günstigen Umständen vermehrungsfähig, unterliegt aber gewissen Hemmungen, die durch ihren Zusammenhang mit der Nachbarschaft bedingt sind. Fällt aber dieser Zusammenhang fort, werden die Zellen aus ihrem Verbande ausgeschaltet, dann sind sie nicht mehr an ihrer Proliferation gehindert, der Körper hat auf sie keinen Einfluß mehr, »sie können tun, was sie wollen«, während die anderen Zellen durch die Einordnung in den Organismus gebunden sind. Wesentlichen Einfluß gewinnt aber auch das Verhalten des Bindegewebes speziell für die Krebsentstehung. Es gibt ein Vorstadium der Krebsentstehung, bestehend in einer Bindegewebswucherung in der Umgebung des Epithels. Dieses neugebildete Bindegewebe geht keine organische Verbindung mit den in der Tiefe wuchernden Epithelsprossen ein und so kommt es nicht zur Entwicklung regelmäßiger epithelialer Bildungen (Drüsen, Haarbälge u. s. w.), sondern die Epithelien wachsen ungehemmt vollkommen unabhängig weiter und bilden so das Carcinom.

Darnach also trägt jede Zelle, fötal oder postfötal, die Bedingungen des malignen Wachstums in sich, sofern sie nur durch irgend ein Ereignis aus dem normalen Zusammenhang mit der Umgebung gelöst wird.

Diese Ergänzung der Cohnheimschen Theorie durch Ribbert hat ebenfalls zu einer großen Reihe von Versuchen geführt, durch die künstliche Nachahmung solcher Vorgänge im Tierexperiment maligne Tumoren zu erzeugen. Lambert Lack gibt an, nach Implantation von Ovarialzellen in das Peritoneum eines Kaninchens multiple Adenocarcimone der Bauchhöhle erzeugt zu haben. Von Neuhäuser stammt eine Beobachtung, nach der in der Niere eines Kaninchens im Anschluß an eine Implantation von Nebennierengewebe eines mehrere Tage alten Tieres ein Tumor vom Charakter der Hypernephroms mit stellenweise deutlichem destruierenden Wachstum aufgetreten war. Lubarsch endlich sah nach der Implantation von Speicheldrüsenstückchen in die Kaninchenniere die Bildung eines embryonalen Adenosarkoms. Der histologische Bau des Tumors beweist aber nach Lubarsch nicht seine Abstammung aus dem implantierten Gewebe, vielmehr handelt es sich zweifellos um einen embryonalen Keim der Niere des geimpften Tieres, der gewuchert ist, und er hält dieses Verhalten geradezu für einen experimentellen Beweis dafür, daß embryonale Keime nur dann zu malignen Tumoren werden, wenn besondere Verhältnisse eintreten, die eine Einwirkung auf die embryonalen Zellen bedeuten. Alle anderen sehr zahlreichen Versuche der experimentellen Erzeugung maligner Geschwülste durch Inokulation embryonaler oder postfötaler Gewebe sind negativ geblieben.

Wenn wir daher in eine Kritik dieser Geschwulsttheorien eintreten, so erscheint uns nach den Ergebnissen des Tierexperimentes kein Beweis für ihre Richtigkeit vorzuliegen, wobei ich von den rein pathologisch-anatomischen Einwendungen namentlich gegen die Ribbertschen Behauptungen ganz absehe. Sicher ist jedenfalls, daß noch ein äußeres Moment hinzutreten muß, wenn irgend eine normale Zelle,

sei sie nun fötal oder postfötal, zu einer malignen Geschwulst werden soll. Aber dann ist es auch völlig gleichgültig, ob hier eine embryonale Keimausschaltung besteht oder nicht. Diese angeborenen embryonalen Keimausschaltungen mögen vorhanden sein, ein malignes Wachstum bedingen sie nicht, ebensowenig wie die Tatsache der Ausschaltung postfötaler Zellen aus dem normalen Gewebsverbande. Voraussetzung für die Entstehung einer malignen Geschwulst ist nicht das Vorhandensein besonderer Zellen, sondern die Einwirkung bestimmter äußerer Umstände auf solche Zellen, durch die erst die vorher normalen Zellen, ob embryonal oder postfötal, in ihrer Biologie so verändert werden, daß sie zu malignen Geschwülsten werden. Diese äußeren Umstände sehen wir in irgend welchen Reizen gegeben, welche die Zellen treffen und sie in maligne Zellen umwandeln. Es sind also die Anschauungen R. Virchows, seine Reiztheorie, welche allein eine genügende Erklärung der Geschwulstentstehung geben. Sie findet in der klinischen Beobachtung wie im Tierexperiment eine völlig ausreichende Begründung.

c) Die Reiztheorie.

Die Klinik hat immer in mannigfachen Reizen die Ursache der meisten malignen Neubildungen gesehen. Als solche Reize kannte sie physikalische Ursachen (einmalige oder chronische Traumen) und chemische Reize, zu denen wir heute, ohne Widerspruch zu finden, auch parasitäre Einwirkungen rechnen können. Durch alle solche Reizungen werden Entzündungsvorgänge geschaffen, präcanceröse Zustände nach Orth, welche die Grundlage abgeben für die maligne Entartung von Körperzellen.

I. Physikalische Reize.

Von den physikalischen Reizen, die klinisch als Ursache maligner Neubildungen imponieren, ist die Rolle einmaliger und chronischer Traumen zunächst zu erwähnen. Aber nach dem vorliegenden Material ist es sehr schwer, ein richtiges Urteil über das einmalige Trauma in seiner Bedeutung für die Tumorätiologie zu gewinnen, und gerade in der Unfallbegutachtung ergeben sich aus dieser Schwierigkeit heraus die mannigfachsten Differenzen. Nach Jordan und Thieme kann man nur dann einen Zusammenhang zwischen einmaligem Trauma und Geschwulstbildung annehmen, wenn die Geschwulst auch wirklich an der Stelle des Traumas sich entwickelt und durch eine Reihe von Symptomen beide so verbunden sind, daß ein Zusammenhang sich deutlich ergibt. Wenn wir darauf hin die Literatur durchmustern, so bleiben Carcinomfälle nach einmaligem Trauma nur wenige bestehen, häufiger dagegen Sarkome. Sichere Fälle, wo unmittelbar im Anschluß an das Trauma z. B. Carcinome sich entwickelten, werden in jüngster Zeit von Schöppler, Blumenthal, Bommer u. a. mitgeteilt. Der Zusammenhang von Trauma und Geschwulstbildung ist hier evident. Man kann sich diesen Zusammenhang nur so erklären, daß durch das Trauma eine Entzündung ausgelöst wird, aus der schließlich, wie bei anderen Entzündungen, eine maligne Geschwulstbildung resultiert. So ergibt sich zwanglos der Übergang zu der Bewertung chronischer und mechanischer Schädigungen in der Ätiologie der malignen Neubildungen. Hier verweisen wir auf die Häufigkeit des Unterlippencarcinoms bei Pfeifenrauchern (v. Hansemann). v. Hansemann bemerkt, daß der Krebs der Raucher immer gerade an der Stelle entsteht, wo die Pfeife gewöhnlich getragen wird, und führt als interessantes Beispiel einen Mann an, der die Pfeife zuerst rechts trug und dort ein Carcinom bekam, das durch Operation entfernt wurde. Er gewöhnte sich nun, die Pfeife links zu tragen, worauf auch auf der linken Seite ein Carcinom mit Lymphdrüsenmetastasen entstand. Weiterhin sei

erwähnt der Zungen- und Wangenschleimhautkrebs als Folge von chronischer Reizung durch defekte Zähne, der Scrotalkrebs der Schornsteinfeger u. s. w. Bekannt ist die von Bashford zuerst mitgeteilte Tatsache, daß bei den eingeborenen Frauen in Indien und Ceylon ein Carcinom des Mundbodens häufiger vorkommt, während bei den europäischen Frauen diese Erkrankung außerordentlich selten ist. Bashford führt das auf das Kauen der Betelnuß, eine von den Frauen in Indien ganz allgemein geübte Gewohnheit zurück, also auf einen chronischen Reiz, der allerdings zum Teil wohl auch chemischer Natur ist. Noch schlagender ist das Beispiel des sog. Kangri-Krebses der Bewohner Kaschmirs, die ungemein häufig an Carcinom der Bauchhaut erkranken, weil sie dauernd einen Holzkohlenofen auf dem bloßen Leibe unter den Kleidern tragen und dadurch chronische Verbrennungen davontragen. Unter 1720 malignen Neubildungen beobachtete Neve 848 so entstandene Bauchhautkrebse. Solcher Beispiele ließen sich viele anführen, um die Rolle chronischer mechanischer Schädigungen als Ursache für die Entstehung maligner Geschwülste zu kennzeichnen. Ich rechne hierher auch die klinisch so oft beobachtete Tatsache der Carcinom- oder Sarkombildung auf dem Boden von Narben und verweise insbesondere auf den interessanten Fall, den Orth mitteilt, wo sich auf dem Boden multipler Brandnarben multiple Carcinome entwickelten, und an den jüngst veröffentlichten Fall Stahrs von Schusterdaumenkrebs. Man hat oft versucht, solche Vorgänge im Tierversuch nachzuahmen. Und es gibt in der Tat Beobachtungen bei Tieren, die mit der Beweiskraft von Experimenten die ursächliche Rolle der chronischen mechanischen Einwirkung bei der Entstehung maligner Geschwülste veranschaulichen. Solche Beobachtungen sind z. B. das Auftreten von Carcinomen bei australischen Rindern an den Stellen, wo das Herdenzeichen eingebrannt wird, von Carcinom der Zunge bei Pferden an der Druckstelle der Mundstange, Carcinom der Rinder in Indien nur an der rechten Hornwurzel, an der das Zuggeschirr angebracht wird, niemals am linken Horn u. s. w. Dagegen hat das direkt unternommene Experiment früher stets zu negativen Resultaten geführt. Erst in jüngster Zeit ist es Secher und Fibiger gelungen, bei Ratten durch Haferfütterung auf der Zunge Carcinome zu erzeugen. Stahr hatte zuerst gezeigt, daß bei fortgesetzter Haferfütterung bei Ratten eine chronische Reizung der Zunge eintritt, indem sich die Haferhaare in die Papillen des Zungengrundes einbohren und hier zu epithelialen Wucherungen führen. Secher hat diese Haferfütterung ebenfalls versucht und dabei die Entwicklung eines Plattenepithelcarcinoms 49 Tage nach dem Aufhören der Haferfütterung beobachtet, nachdem schon die Entzündungsvorgänge abgelaufen waren. Auch Fibiger hat solche Carcinome nach Haferfütterung beobachten können. Hier hat also die fortgesetzte Haferfütterung als chronischer mechanischer Reiz gewirkt.

Die Rolle des chronischen Traumas in der Ätiologie der malignen Geschwülste wird denn auch von keiner Seite geleugnet, wenn natürlich auch die Erklärung je nach dem Standpunkte des Beobachters in der Frage der Geschwulsttheorie eine verschiedene ist. Davon wird noch zu sprechen sein. Aber das einmalige Trauma wollen die meisten nicht als Ursache der Geschwulstbildung gelten lassen, sie sehen darin nur eine auslösende Gelegenheit. Ich kann aber die Trennung in der Bewertung einmaliger und chronischer Traumen nicht anerkennen. Wenn der Zusammenhang von einmaligem Trauma und Geschwulstentstehung zeitlich und örtlich gegeben ist, dann muß auch das einmalige Trauma als Ursache der malignen Geschwulst durchaus anerkannt werden, ganz ebenso wie das chronische Trauma. Auch dieses ist ja nicht direkt die Ursache der malignen Neubildung, insofern wohl nicht angenommen werden kann, daß eine direkte Umwandlung von normalen Zellen zu Geschwulst-

zellen durch das Trauma bewirkt wird. Wir haben uns vielmehr die Einwirkung aller Traumen so vorzustellen, daß die dadurch hervorgerufenen Entzündungsvorgänge die Ursache der Geschwulstbildung werden, und so steht einmaliges und chronisches Trauma in seiner Wirkung vollkommen gleich allen anderen physikalischen Schädigungen, welche wir als Ursache der malignen Neubildung kennen.

Von solchen physikalischen Einwirkungen haben wir besonders die Rolle der Röntgenschädigungen als Ursache von malignen Neubildungen kennen gelernt. Von ihnen hat in jüngster Zeit Halberstädter wieder berichtet. Diese Röntgenkrebse sind fast immer bei Ärzten, Technikern, Röntgengehilfen u. s. w., die sich mit Röntgen beschäftigten, an den Händen aufgetreten, ferner bei zahlreichen therapeutischen Bestrahlungen an den verschiedenen Stellen, u. zw. nicht bloß auf Grundlage einer Lupuserkrankung, wie Borst annimmt, sondern auch dann, wenn die vorher völlig intakte Hand bestrahlt wurde. So habe ich einen Fall klinisch beobachtet, bei dem infolge einer irrtümlich auf Magenkrebs gestellten Diagnose eine Röntgenbestrahlung durchgeführt wurde, die zur Entwicklung eines sehr bösartigen Plattenepithelkarzinoms der Bauchhaut Veranlassung gegeben hat. Wie Halberstädter hervorhebt, entstehen die Röntgenkarzinome an den Händen berufsmäßig mit Röntgenologie beschäftigter Ärzte, Gehilfen, Techniker u. s. w. ausnahmslos auf dem Boden chronischer Hautveränderungen schwerster Art, sie sind Endstadien von langwierigen Entzündungsvorgängen, die also ganz den präcancerösen Zuständen gleichen, welche Orth als die Vorstadien der Geschwulstentstehung seit langer Zeit uns kennen gelehrt hat. Auch hier sehen wir also Entzündungen entstehen, auf deren Boden dann maligne Tumoren sich entwickeln. Aber auch gewöhnliches Sonnenlicht wird vielfach in diesem Sinne für die Geschwulstentwicklung verantwortlich gemacht. So hat schon Thiersch das relativ häufige Auftreten des Krebses der Gesichtshaut von Bauern auf die dauernde Lichtschädigung durch den Sonnenbrand bezogen, worauf auch Brault den in Algier häufigen Gesichtskrebs zurückführt. Ich erinnere ferner an die schweren Veränderungen der Haut bei Seeleuten unter dem Einfluß des Sonnenbrandes, bei denen nach Unna, Hyde u. a. häufig schließlich Carcinombildung beobachtet wird. Alle solche Zusammenhänge physikalischer (Licht-) Schädigungen mit Geschwulstbildungen sind besonders ausgeprägt zu finden bei manchen Kindern mit Xeroderma pigmentosum, bei denen oft multiple Carcinome auf der Grundlage angeborener familiärer Empfindlichkeit der Haut gegen Sonnenstrahlen sich bilden. Bei solchen Kindern kommt es im ersten oder zweiten Lebensjahre zu Lichterythemen an den freien Körperstellen, die oftmals sich wiederholen und dann allmählich zu ähnlichen Hautveränderungen führen, wie sie Halberstädter bei den Röntgenologen beschreibt: Hypertrophie der Epidermis mit Hyperkeratosen- und Warzenbildung, daneben Pigmentschwund mit weißen narbigen Atrophien und Gefäßektasien. Hier kommt es also schon unter der Einwirkung gewöhnlichen Sonnenlichtes unter der Mitwirkung einer besonderen angeborenen Empfindlichkeit der Hautzellen zu Geschwulstbildungen, wie wir sie bei Röntgenlichtschädigungen kennen gelernt haben. Wir werden auf die Frage, was gerade solche Beobachtungen für die Beurteilung geschwulsttheoretischer Vorstellungen ergeben, noch später einzugehen haben. Sie sind, um es vorwegzunehmen, nicht anders zu beurteilen als die anderen physikalischen Schädigungen, von denen schon gesprochen wurde, und ganz sicher nicht anders als die zahlreichen Fälle, wo sich die Entstehung einer malignen Geschwulst durch die Einwirkung chronischer chemischer Schädigungen zeigt. Im Tierexperiment ist eine Erzeugung maligner Tumoren durch Röntgenschädigungen dagegen nicht

gelungen, bis auf eine Beobachtung von Pierre Marie, Clunet und Raulot-Lapointe, die bei zwei Ratten nach zwei Jahren fortgesetzter Radiumbestrahlung transplantable Spindelzellensarkome erzeugen konnten.

II. Chemische Einwirkungen.

Chemische Einwirkungen sind nicht immer von den rein physikalischen mechanischen Schädigungen zu trennen. So haben wir schon hingewiesen auf die Bildung von Mundbodenkrebsen bei den indischen Betelnuß kauenden Frauen. Auch der Pfeifenraucherkrebs kann wohl mit durch den Tabakrauch bedingt sein. Aber wir kennen auch noch andere zum Teil rein als chemisch aufgefaßte Schädigungen, bei denen wohl noch mechanische Momente bei der Entwicklung der malignen Geschwulst mitwirken. So ist sicherlich der Scrotalkrebs der Schornsteinfeger nicht nur auf die Schädigung durch Ruß zu beziehen, sondern es kommt dabei doch wohl auch noch der Druck der Berufskleidung am Scrotum und das Hinaufklettern und Herabgleiten an der Leine, die zwischen den Oberschenkeln gerade dem Scrotum anliegt, noch in Frage. Rußkrebse sind auch beobachtet worden bei Leuten, die Ruß als Düngemittel benützen (Curting), bei Frauen, die den Ruß beim Verpacken mit den Füßen stampfen (Will), bei Trägern von Rußsäcken am Ohr (Paget) und bei Ofenheizern in Minenwerken an der Nasolabialfalte. Bommer weist darauf hin, daß die Rolle des Rußes als schädigende Substanz ganz besonders bewiesen wird durch die Abnahme der Erkrankung in Edinburg, seitdem dort eine neue Methode der Schornsteinreinigung eingeführt wurde, umgekehrt durch das Auftreten von Scrotalkrebsen bei den Schornsteinfegern in Hannover nach dem Übergang von Holz- zur Kohlenfeuerung (Bauer). Um Reizung chemischer Natur handelt es sich auch bei dem Zustandekommen des Schneeberger Lungenkrebses, der sich bei den Schneeberger Bergleuten als die Folge der Einatmung von Kobaltarsen oder auch anderer giftiger Gase in fast 75% (Hesse) entwickelt. Wir lassen die Frage unentschieden, ob hier ein echtes Carcinom (Arnstein) mit sarkomähnlichen Lymphdrüsenmetastasen oder ein Lymphosarkom (Wagner, Schmorl, Benda) vorliegt, da das für unsere Betrachtungen gleichgültig ist. Interessanter wäre es schon, wenn es hier sich um die Einwirkung von Lebewesen, Parasiten, aus den Grubenwässern handeln sollte, wie Cohnheim und Weise annehmen, wenngleich das auch schließlich nur auf chemische Reizungszustände hinausläuft. Ein weiteres Beispiel von Geschwulstentstehung als Folge von chemischen Einwirkungen ist der Hautkrebs nach fortgesetzter Arsenmedikation und bei gewohnheitsmäßigen Arsenessern. Von besonderer Wichtigkeit endlich für die ganze Frage ist der Anilinkrebs der in Anilinfabriken beschäftigten Arbeiter, den Rehn zuerst beschrieben hat. Die Anilindämpfe werden eingeatmet und wirken bei der Ausscheidung durch den Harn als Reiz auf die Blasenschleimhaut, der zu chronischer Entzündung und dann zur Carcinombildung führt. Diese Carcinombildung tritt auf viele Jahre nach der Ausschaltung der Schädlichkeit, ein Beweis dafür, daß auf dem Boden der durch die Anilinausscheidung bewirkten Veränderungen der Blasenschleimhaut erst viel später die Geschwulstentwicklung erfolgen kann. Diese Blasenschleimhautentzündungen sind somit auch hier die Grundlage der Geschwulstentstehung ebenso wie die Hautveränderungen bei Röntgenschädigungen und auch bei den Arsenkrebsen, denen ähnliche Hautveränderungen vorauszugehen pflegen, wie wir sie auch bei den letzten hier zu besprechenden Folgen von chemischen Schädigungen, dem Teer- oder Paraffinkrebs, beobachten.

Sie sind zuerst von R. v. Volkmann bei Arbeitern der Teer- und Paraffinindustrie eingehender studiert worden und werden eingeleitet durch Veränderungen der Haut, die das schon öfters erwähnte charakteristische Verhalten zeigen. Es kommt zu starken Epithelwucherungen und vermehrter Talgdrüsensekretion, die Haut wird rissig, zeigt vermehrte Hornbildung, Schuppenbildung und Entwicklung von Papeln. Diesem Ekzemstadium folgt ein Zustand chronisch-hyperplastischer und papillärer Wucherungen, aus denen dann schließlich sich ein verhornender Hautepithelkrebs entwickelt.

Es ist selbstverständlich, daß alle solchen Beobachtungen seit jeher dazu geführt haben, die Entstehung maligner Geschwülste durch allerlei chemische Reizwirkungen zu versuchen. Ich will gleich von vorneherein erwähnen, daß sie — bis auf die neuesten Versuche von Yamagiwa und Ichikawa und anderen Forschern — allesamt negativ geblieben sind. Zwar gelang es durch Injektion von Scharlachöl (Fischer), Indol und Skatol (Wacker und Schmincke) und anderen chemischen Stoffen atypische Epithelwucherungen herbeizuführen. Aber erst den jüngsten groß angelegten Versuchsreihen mit fortgesetzten Pinselungen von Teerpräparaten bei Tieren ist der längst ersehnte Erfolg beschieden gewesen, und so haben wir endlich die experimentelle Erzeugung maligner Tumoren bei Tieren durch chemische Einwirkungen erreichen können.

Die ersten Autoren, denen sie gelang, sind die Japaner Yamagiwa und Ichikawa. Sie folgten dem Vorschlage Orths, der auf die Notwendigkeit hingewiesen hat, alle solche Versuche durch längere Zeiträume fortzusetzen. Sie arbeiteten mit Teerpinselungen am Kaninchenohr und konnten unter 200 Versuchen 16mal Carcinombildung beobachten unter 120 Tieren, welche länger als 90 Tage am Leben blieben, d. i. in etwa 10%. In 18 Fällen kam es zu beginnender Carcinomentwicklung und 23 Fälle zeigten Epithelwucherungen und Übergang in Carcinombildung. Von den 16 Fällen echter und ausgesprochener Krebsentwicklung konnten bei vier Tieren Metastasenbildungen festgestellt werden. Auch in allen diesen Fällen entstand im Laufe der lange Zeit fortgesetzten Teerpinselungen zuerst eine hyperplastische Entzündung der Haut mit Hyperkeratosenbildung. Dann entwickelten sich wulstartige Verdickungen an der Außenseite des Ohres, an der Innenseite kam es zu Papillombildungen mit breiter Basis oder länger gestielt, die in zwei Fällen über ein Cornu cutaneum sich in Krebs verwandelten. Die Carcinombildung trat mehr oder minder lange Zeit nach dem Beginn der Pinselungen auf. Die kürzeste Dauer betrug 103 Tage, die längste 565 Tage, es kam dann zu infiltrierendem Wachstum, Zerstörung der Umgebung und Einbruch in die Venen. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Wucherung auch nach Aufhören der Pinselung nicht sistierte. Weiterhin gelang es Yamagiwa und Ichikawa durch Injektionen von Teer und Lanolin in die Mamma von Kaninchen bei 12 unter 72 Tieren von den Milchdrüsengängen ausgehende Plattenepithelcarcinome oder Adenocancroide hervorzurufen, in einem Falle mit Metastasenbildung, und endlich zeigte sich in einem dieser Fälle 23 Monate nach der 31mal wiederholten ersten Teerinjektion ein in Lunge, Leber und Lymphdrüse metastasierendes Myxofibrosarkom, das operiert wurde und dann rezidivierte und sich auch als transplantabel erwies. Ich erwähne ferner Beobachtungen von Yamagiwa und Ohno, die bei Hühnern nach Injektionen von Scharlachöl in die Eileiter unter 41 Tieren dreimal ein Adenocarcinom hervorrufen konnten.

Zu noch schöneren und interessanteren Ergebnissen führten aber Versuche mit Teerpinselungen bei weißen Mäusen. Auch hier hat zuerst der japanische Forscher

Tsutsui grundlegend gearbeitet. Er pinselte eine beschränkte Stelle der Rückenhaut und fand unter 67 Mäusen, die mehr als 100 Tage nach Beginn der Steinkohlenteerapplikation noch lebten, bei 35 Tieren Papillombildungen, die in 16 Fällen als echte Carcinome, in einem Falle als ein Sarkom sich erwiesen. In 2 Fällen kam es zur Bildung von Lungenmetastasen. Später nahmen dann Fibiger und Bang diese Versuche bei weißen Mäusen auf, u. zw. pinselten sie jeden zweiten Tag Steinkohlenteer an derselben Stelle der Rückenhaut. Zuerst kam es zu Entzündungserscheinungen an der gepinselten Stelle mit diffuser Keratosenbildung, zu hornartigen Warzen oder Papillomen, die von enormen Schichten verhornenden Epithels bedeckt waren und zu großen Hauthörnern sich entwickelten. Am Boden oder in der nächsten Umgebung dieser Bildungen kam es dann zur Entwicklung echter Carcinome, meist erst nach vielen Monaten (über $^1/_2$ Jahr), u. zw. bei sämtlichen 23 Mäusen, die die erste Teerpinselung mehr als 6 Monate überlebten, in 21 Fällen zu stark verhornenden Cancroiden, bei 2 Tieren zu Carcinosarkomen. In 6 Fällen zeigten sich Lymphdrüsenmetastasen bis zu Haselnußgröße, in anderen Fällen auch Lungenmetastasen bis Erbsgröße. Eine Reihe der so erzeugten malignen Geschwülste ließ sich transplantieren, wobei insbesondere die Transplantation des Carcinosarkoms schließlich zur Entwicklung rein sarkomatöser Tumoren führte, wie wir das auch sonst in der experimentellen Geschwulstforschung beobachten können. Die gleichen Versuche sind dann noch später von Bang fortgeführt worden, mit dem Ergebnis, daß von 52 Mäusen, die 6—7 Monate mit Teer gepinselt worden waren, 50 Tiere Carcinombildungen zeigten. Von 86 beobachteten Tumormäusen nach Teerpinselung zeigten 22 Tiere Metastasen. Seedorf gelang es auch, wie Fibiger neuerdings mitteilt, bei einer Maus durch Injektion von Teer in die Mamma ein echtes Adenocarcinom hervorzurufen. Alle diese Versuche sind dann weiterhin von Deelmann, Bierich und Möller, Woglom und Murray, Teutschländer und Bloch und Dreyfuß ebenfalls mit positivem Erfolge fortgeführt worden. Bloch und Dreyfuß konnten zeigen, daß die geschwulsterzeugende Wirkung des Teers an bestimmte hochsiedende Fraktionen gebunden ist, mit denen in schnellerer Zeit als mit der Teerpinselung in 100% sich die Tumorbildung erzielen läßt. Auch Teutschländer hat mit bestimmten Teerfraktionen positive Resultate beobachten können (Bommer).

Damit hat die klinische Beobachtung, welche längst in chemischen Reizen mannigfachster Art eine Ursache maligner Geschwulstbildungen sah, durch das Ergebnis des Tierexperimentes eine wirkungsvolle Bestätigung erfahren und dieses Ergebnis bildet zugleich eine Stütze der von R. Virchow begründeten Reiztheorie der Geschwulstentstehung.

III. Die Bildung histologisch neuartiger Tumoren im Verlaufe von Transplantationen maligner Geschwülste.

Längst bevor es gelungen war, auf diese Weise durch chemische Einwirkungen im Experiment maligne Tumoren zu erzeugen, und auch früher schon, vor der Veröffentlichung der klassischen Beobachtungen Fibigers über die Bildung von Carcinomen nach Verfütterung von gewissen Parasiten (Spiroptera), sind eine Reihe von Experimenten angestellt worden, die durchaus im Sinne eines experimentellen Beweises für die Richtigkeit der Reiztheorie angesprochen werden müssen und von uns auch in diesem Sinne in wiederholten Veröffentlichungen als solche gekennzeichnet wurden. Es handelt sich hierbei um alle jene Beobachtungen, wo es nach der Überimpfung maligner Geschwülste von Mensch auf Tier oder von einer Tierart auf die andere zur Bildung von Geschwülsten kam, die einen von dem überimpften

Tumor durchaus verschiedenen Charakter zeigten und die sich damit als neue, von dem geimpften Tiere selbst produzierte, nicht aus der überimpften Tumorzelle hervorgegangene Neubildungen von malignen Eigenschaften erwiesen, also als experimentell erzeugte maligne Tumoren gelten müssen. Hier kommen eine ganze Reihe von Beobachtungen in Betracht. Ehrlich und Apolant ist es bekanntlich gelungen, nach der Überimpfung eines Carcinoms bei der Maus die Entstehung eines Sarkoms zu beobachten. Seitdem ist dieselbe Beobachtung von einer großen Reihe von Forschern wiederholt worden, u. zw. in einer so großen Zahl, daß ich in Übereinstimmung mit Apolant diesen Vorgang für einen gesetzmäßigen angesehen habe, der nach mehr oder minder langer Zeit schließlich einmal bei jedem Mäuse- und Rattencarcinom aufzutreten pflegt. In der Tat ist z. B. bei fast allen Carcinomen, die ich im Verlaufe vieler Jahre transplantiert habe, früher oder später unter Bedingungen, die sich nicht vorhersagen oder willkürlich bestimmen lassen, die Sarkombildung eingetreten. Während man früher gern den Einwand machte, es liege schon von Anfang an ein Mischtumor vor, hört man neuerdings gegen diese Beobachtung die Behauptung aussprechen, es handle sich gar nicht um neu entstandene Tumoren, sondern einfach um Umwandlung der überimpften Epithelialtumoren in Bindegewebgeschwülste, also um einen metaplastischen Vorgang, der zwar im allgemeinen von der pathologischen Anatomie und ganz besonders von Orth energisch abgelehnt wird, von anderen namhaften Pathologen, wie Lubarsch, aber im Prinzip als möglich anerkannt wird. So werden auch die Befunde von Leo Loeb und mir über das Auftreten von Plattenepithelcarcinom nach der Transplantation eines Adenocarcinoms der Ratte lediglich als metaplastische Änderungen des Zellcharakters, nicht aber als neu entstandene Hautcarcinome angesprochen, z. B. neuerdings von Teutschländer. Ich will gewiß zugeben, daß eine Metaplasie von Drüsenkrebszellen in Plattenepithelien möglich ist, obwohl ich es in dem von mir beobachteten Falle deswegen nicht glaube, weil hier das neu aufgetretene Cancroid ganz ersichtlich mit der Haut im Zusammenhang steht. Da aber in Ratten- und Mäusecarcinomen vielfach beide Zellformen neben einander beobachtet werden (Bashford, Teutschländer), so kann mein Befund verschiedenen Deutungen unterliegen und braucht nicht als vollgültiger, zwingender Beweis für die Enstehung eines neuartigen Tumors angesehen werden. Daß es sich aber bei der Sarkombildung nach Carcinomimpfung um neu erstandene Tumoren, nicht um metaplastisch umgewandelte Zellen derselben Art handelt, halte ich nach meinen eigenen histologischen Untersuchungen wie nach den Beobachtungen von Ehrlich, Apolant, Stahr, Bashford, Schöne u. a. für sicher. Aber ich glaube nicht, daß die Auffassung, die den neuen Tumor als Folge metaplastischer Prozesse ansieht, zutreffen kann für die Beobachtungen, bei denen ich die Entstehung echter Carcinome nach der Transplantation von Spindelzellensarkomen bei der Ratte habe feststellen können. Dreimal bei 3 verschiedenen Sarkomen ist es im Laufe der Transplantation zur Bildung eines drüsigen Carcinoms gekommen und ich habe wohl ein Recht, wie ich mehrfach betont habe, diese Carcinombildung als die erste experimentell erzeugte Krebsgeschwulst zu bezeichnen. Den gleichen Befund hat Sticker nach der Impfung von Zellen eines Hundesarkoms, gemischt mit menschlichen Tumorzellen, in die Mamma eines Hundes beschrieben. Damit komme ich zur Besprechung von Vorgängen, die mehrfach nach Impfung menschlicher Geschwülste auf Tiere beobachtet worden sind und die ich in analoger Weise immer gedeutet habe, d. h. so, daß der überimpfte Tumor die Zellen des geimpften Tieres zur Produktion eines malignen Tumors gleicher oder anderer Art gereizt hat.

Die Versuche, maligne Geschwülste bei Tieren durch Verimpfung menschlichen Tumormaterials hervorzurufen, haben eine Zeitlang die experimentelle Krebsforschung vollkommen beherrscht. Man hat sie einmal unternommen, wohl um dem Mangel an einem Arbeitsmaterial abzuhelfen, der in der Zeit vor der Entdeckung der transplantablen Tiergeschwülste sich so sehr fühlbar machte. In der Hauptsache aber hat man doch die Vorstellung gehabt, man könne durch positive Übertragung von Menschenkrebs oder -sarkom auf Tiere für die Ätiologie der malignen Geschwülste irgend eine Erklärung finden. Man dachte dabei wohl auch an die Erfahrungen der experimentellen Infektionsstudien, vor allem an die Tuberkulose, bei der ja auch die Übertragung der Erkrankung von Mensch auf Tier den ersten Lichtstrahl in die Erkenntnis des Wesens der Krankheit bedeutete. Ich habe wiederholt die Wichtigkeit aller solcher Übertragungsversuche von menschlichen Tumoren auf Tiere alle Art betont und ich begrüße es daher sehr, daß neuerdings Keysser diesen Teil der experimentellen Geschwulstforschung wieder mit Erfolg pflegt. Nur müssen wir uns darüber klar sein, was ein erfolgreicher Versuch solcher Art für die Lehre von den malignen Geschwülsten bedeutet.

Die Vorstellung, daß irgend etwas für die Kenntnis der Ätiologie der malignen Tumoren gewonnen wäre, wenn es gelingt, menschliche Tumorzellen im Organismus eines Tieres zum Weiterwachsen zu bringen, also denselben Vorgang hier zu schaffen, den wir bei der Transplantation eines tierischen Tumors auf gleiche Tiere beobachten, ist völlig abwegig. Das ist, wie ich schon sehr oft betont habe, überhaupt keine Frage, die das Krebsproblem berührt. Es ist, wenn dieser Versuch gelingen sollte, — manche Experimentatoren berichten in diesem Sinne — eine Frage von außerordentlichem biologischen Interesse, etwa von der gleichen Bedeutung, als wenn die Verpflanzung irgend welcher menschlicher Organzellen auf das Tier gelingen sollte. Das würde für die allgemeine Biologie wie für die Chirurgie von außerordentlichem Wert sein, aber für die Ätiologie des Krebses wäre damit gar nichts gesagt. Für diese ist das Gelingen des Experimentes ganz gleichgültig, soweit es die Ätiologie angeht. Ganz anders freilich liegen die Dinge, wenn man alle diese Experimente aus anderen Gesichtspunkten heraus betrachtet. Für die Frage der Entstehung maligner Geschwülste könnten alle solche Versuche nämlich dann grundlegend sein, wenn von dem übertragenen Geschwulstmaterial in dem Organismus des geimpften Tieres die Bildung einer neuen, von den Zellen dieses Tieres ausgehenden malignen Geschwulst hervorgerufen würde.

Von diesem Gesichtspunkte aus wollen wir die in der Literatur beschriebenen Versuche der Übertragung menschlicher maligner Tumoren auf Tiere näher betrachten, u. zw. wenden wir uns zunächst nur allen jenen Versuchen zu, die über einen positiven Erfolg berichten. Diejenigen Fälle, wo eine mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen wurde, sollen dabei ganz unberücksichtigt bleiben. Da sei zuerst erwähnt der bekannte Versuch von B. v. Langenbeck, der nach intravenöser Injektion von Krebszellen bei einem Hunde in der Lunge Geschwülste wachsen sah, die nach seinen Angaben carcinomatösen Bau zeigten. Jürgens beschreibt mehrere Fälle von Überimpfung menschlicher sarkomatöser Tumoren auf Kaninchen mit dem Ergebnis der Bildung neuer, von den Zellen des Kaninchens gebildeter Sarkome. Diese Angaben sind aber nicht unbestritten geblieben und besonders die Deutung der neuen Tumoren als Sarkome fand keine Anerkennung. Es sollten lediglich Granulationsgeschwülste sein. Auf diese Frage werde ich noch zu sprechen kommen. Gleiche Einwände lassen sich gegen die Mitteilungen von Reale erheben, der zweimal auf diese Weise Sarkome überpflanzt haben will, die in ihrem

histologischen Bau jedoch von der überimpften Geschwulst Abweichungen zeigten. Er führt das auf den Einfluß des neuen Mutterbodens zurück. Dagegen sah Gaylord in mehreren Fällen nach der Impfung menschlicher Carcinomzellen beginnende Lungencarcinome bei Meerschweinchen und Dagonet beobachtete zweimal, davon einmal zusammen mit Mauclère, nach intraperitonealer Impfung von menschlichen Carcinomen bei Ratten die Entwicklung von carcinomtösen Tumoren, die aber doch auch einen anderen Typus zeigten als die überimpften menschlichen Carcinome. Endlich verweise ich auf die bekannte Beobachtung von Werner, der bei einem Hunde nach Einpflanzung eines Oberkiefercarcinoms vom Menschen intrafascial an mehreren Stellen echte maligne Neubildungen mit Metastasen im ganzen Peritoneum beschreibt, die er als carcinomatöse Geschwülste charakterisiert. Teutschländer, der diese Tumoren histologisch näher untersucht hat, gibt an, daß die Zellen der Tiergeschwulst sich durchaus von denen des überimpften Tumors unterscheiden, und deutet die neu entstandenen Tumoren als vom Gewebe des geimpften Tieres selbst ausgegangene Neubildungen.

Ich selbst habe nach der Überimpfung eines durch besondere Bösartigkeit ausgezeichneten Ovarialcarcinoms vom Menschen auf zwei Hunde bei beiden Tieren sowohl in der Operationsnarbe wie im Peritoneum Geschwülste wachsen sehen, die in ihrem histologischen Bau als Sarkome von mir gedeutet wurden und die ich durch 13 Generationen bei Hunden weiter transplantieren konnte. Es handelte sich ganz zweifellos, wie aus den mehrfach von mir veröffentlichten mikroskopischen Bildern hervorgeht, um endotheliale, von der Serosa des Peritoneums ausgehende maligne Neubildungen, an deren echter Tumornatur ein Zweifel nicht besteht und die nur deswegen seinerzeit als Tumoren maligner Art nicht allgemein anerkannt wurden, weil damals die pathologische Anatomie vollkommen von der Vorstellung beherrscht wurde, daß nur der gleiche Tumor nach Überimpfung einer malignen Wucherung entstehen könne. Der bald darauf beobachtete Befund Ehrlichs bei Mäusen, wo im Verlaufe der Carcinomtransplantation Sarkombildung auftrat, hat diesen Anschauungen dann den Boden entzogen. Ich möchte endlich auch auf die Versuche von Gargano aufmerksam machen. In neuester Zeit hat Keysser diese Versuche der Impfung von Tieren mit menschlichen malignen Geschwülsten wieder aufgenommen. In seiner ersten Mitteilung konnte er so verstanden werden, daß er an eine gelungene Überimpfung (Transplantation) von menschlichen Tumoren auf Tiere dachte. In seiner neuesten Publikation aber läßt er doch keinen Zweifel darüber, daß es sich um neue, von den Zellen der geimpften Tiere gebildete maligne Geschwülste handelt. Er legt für den positiven Ausfall des Versuchs das größte Gewicht auf die Auswahl und die Vorbehandlung des Ausgangsmaterials, d. h. er versetzt den zu impfenden Tumor durch Röntgen- oder Radiumbestrahlung in einen gewissen Reizzustand oder er sensibilisiert die Tumorzellen durch Vorbehandlung des Trägers mit körperfremden Tumorextrakten. In sämtlichen vier Fällen, bei denen er dies Verfahren anwandte, gelang ihm die Erzeugung von echten malignen Geschwülsten nach der Überimpfung auf weiße Mäuse. Die Geschwulstimpfungen erfolgten mit sehr dünnen Zellemulsionen. Ein bohnengroßes, steril entnommenes Tumorstück wurde zerschnitten, im Spitzglas zerrieben und zerstampft und mit physiologischer Kochsalzlösung um das 30—50fache verdünnt. Von dieser Emulsion wurde $^1/_4 - ^1/_2$ cm^3 mit einer Glasspritze in die Organe eingespritzt.

Im ersten Falle entwickelte sich nach Impfung eines rezidivierenden Hautsarkoms in der Leber einer Maus ein kirschkerngroßer Tumor mit Milzmetastasen, histologisch als Spindelzellensarkom charakterisiert, das durch vier Passagen weiter-

geimpft wurde und in der letzten Impfgeneration einmal auch einen Zwerchfelltumor von carcinomatösem Bau hervorrief.

Als Ausgangsmaterial des zweiten Falles diente die carcino-sarkomatöse Drüsenmetastase eines primären Peniscarcinoms. Es entstand nach der Impfung auf die Maus in der Oberschenkelmuskulatur ein infiltrierend wachsender Tumor von unbestimmter, an Granulationsgewebe erinnernder Struktur, der aber bei der Weiterimpfung auf eine neue Maus einen zweifellos als Rundzellensarkom anzusprechenden echten malignen Tumor entstehen ließ.

Von einem Plattenepithelcarcinom eines branchiogenen Carcinoms entstanden nach intravenöser Injektion bei einer Maus ein kirschkerngroßer und zwei erbsengroße Tumoren in den Lungen, mikroskopisch vom Typus eines infiltrierend wachsenden Adenocarcinoms. Endlich entstand im letzten Falle nach Impfung eines Cylinderzellencarcinoms in die Leber von Mäusen bei einem der Tiere ein kirschkerngroßer Lebertumor mit Metastasen in Lunge und Leber, histologisch von sarkomatösem Bau, aber es ist nicht sicher, ob es sich nicht um ein Carcinom handelt.

Bemerkenswert ist, daß nach der Verimpfung des im ersten Falle entstandenen Sarkoms in der vierten Tierpassage am Zwerchfell und Magen rein carcinomatöse Tumoren, in der Herzmuskulatur ein reines Spindelzellensarkom sich entwickelte.

Die nach der Inokulation menschlichen Tumormaterials gebildeten Mäusetumoren zeigen sämtlich eine sehr langsame Entwicklungsdauer (7—12 Monate). Keysser erörtert die Frage, ob es sich hier um zufällige Spontantumoren der geimpften Mäuse handeln könnte. Er glaubt, diese Annahme für einen Fall (Lungentumor, nach branchiogenem Carcinom entstanden) machen zu sollen, während sie für die drei anderen Fälle abgelehnt wird. Ich möchte nach dem, was Keysser beobachtet hat, die Anschauung, daß zufällig vorhandene Spontantumoren der Mäuse da waren, als ausgeschlossen bezeichnen. Wer weiß, wie selten gerade maligne Tumoren der inneren Organe bei Mäusen vorkommen (ich habe unter Hunderten von spontanen Mäusegeschwülsten niemals einen solchen Tumor gesehen), der kann nicht zugeben, daß in einer so merkwürdig großen Zahl gerade bei den Mäusen Keyssers ein so selten vorkommender Befund vorhanden gewesen wäre. Ich sehe also in den Versuchen Keyssers einen ganz außergewöhnlich oft geglückten Vorgang, der sich sonst in der Literatur nur sehr selten verzeichnet findet. Ob die Vorbehandlung des überimpften Tumors den Anteil hat, den ihr Keysser zuschreibt, bleibt noch zu klären. Sicher aber ist, daß hier in vier Fällen das geimpfte Tier mit der Produktion maligner Tumoren auf die Impfung mit dem menschlichen Tumor reagiert hat. Als besonders bedeutsam aber will mir erscheinen, daß in einem Falle eine Granulationsgeschwulst entstanden war, die im Laufe weiterer Transplantation zum Sarkom sich umwandelte. Wir gehen nicht fehl, wenn wir gerade diesen Vorgang in Parallele bringen mit anderen früheren Versuchen z. B. von Jürgens, der auch auf ähnliche Weise nach Überimpfung menschlicher Tumoren Sarkome beobachtete, die von anderen pathologischen Anatomen als Granulationsgeschwülste angesehen wurden. Auf die Erklärung aller solcher Experimente will ich noch im Zusammenhang mit weiterhin zu besprechenden Ergebnissen der Geschwulstforschung eingehen. Ich will nur kurz erwähnen, daß auch in vereinzelten Fällen die Entstehung maligner Tumoren nach Impfung von einer Tierart auf die andere geglückt ist. So habe ich selbst einmal drei Wochen nach der Impfung eines Rattensarkoms auf die Maus im geimpften Tiere eine infiltrativ wachsende maligne Geschwulst mit zahlreichen Mitosen vom Charakter des Sarkoms beobachtet. Ich habe an eine Transplantation der Zellen gedacht, aber ich würde heute eher geneigt sein, auch hier die Entstehung eines

vom geimpften Tiere gebildeten malignen Tumors als wahrscheinlich anzunehmen. Sticker berichtet über einen gelungenen Versuch, ein Lymphosarkom des Hundes auf Füchse zu übertragen. Nach v. Dungern handelt es sich auch hier um einen vom Fuchse produzierten Tumor, da er serologisch den Nachweis führte, daß es sich bei dem neu entstandenen Tumor um Fuchszellen handelt. v. Dungern übertrug ein Hasensarkom auf Kaninchen. Hier scheint es sich wohl um echte Transplantationen der überimpften Zellen zu handeln. Dagegen ist im Falle Strauchs, der zweimal Mäusecarcinome auf Kaninchen übertragen konnte, ganz zweifellos eine andere Deutung unmöglich, als daß hier vom Kaninchen neue Tumoren gebildet wurden. Das beweist schon die Bemerkung von Strauch, daß sich die neu gebildeten Tumoren histologisch stark von dem geimpften Tumor unterschieden und auf die Maus nicht mehr zurückzutransplantieren waren. So sehen wir also eine ganze Reihe von Experimenten, bei denen die Impfung eines Tumors vom Individuum der einen Art auf solche anderer Art nicht zu einer Transplantation, sondern zur Entstehung eines neuen, vom geimpften Tiere produzierten malignen Tumors geführt hat. Es fragt sich nunmehr, was bewirkt diese Neubildung des Tumors im geimpften Tiere? Handelt es sich um einen vom Impftumor ausgeübten chemischen Reiz, der die Zellen des geimpften Tieres zu blastomatöser Umwandlung bringt, oder kann es sich um andere mit dem geimpften Tumormaterial im Zusammenhang stehende Reize handeln?

Als solche kommen parasitäre Reize in Frage. Ich habe eine solche Möglichkeit immer zugegeben. Nach den Ergebnissen der experimentellen Geschwulstforschungen Fibigers hat eine solche Annahme kaum mehr auf jene Ablehnung zu rechnen, die sie früher erfahren hat. Wir wissen nunmehr, daß in der Tat durch Parasiten maligne Geschwülste im Experiment erzeugt werden können.

IV. Parasiten als Ursache von Geschwülsten.

Daß der Krebs eine parasitäre Krankheit sei, war eine von vielen Klinikern, ich nenne v. Leyden, Czerny, Olshausen, stets vertretene Annahme. Sie dachten an specifische Erreger, ebenso wie wir ja viele Tumorbildungen kennen, deren infektiöse Entstehung heute allgemein angenommen wird. Ich möchte an die Leukämie erinnern. Aber alle Versuche, einen specifischen Erreger der Carcinome in mikroskopischen Schnitten oder in Kulturen nachzuweisen, sind als gescheitert anzusehen. Nicht einer der als specifische Krebsparasiten beschriebenen Mikroorganismen hält einer ernsthaften Kritik stand. Dagegen gibt es eine große Reihe von Beobachtungen, wo nach der Impfung mit einem aus Menschentumoren gezüchteten Mikroorganismus bei Tieren maligne Geschwülste gewachsen sein sollen. Ich möchte hier zunächst an die bekannten Experimente Leopolds und Sanfelices erinnern, die beide Saccharomycesarten eine ätiologische Rolle für die Entstehung von malignen Tumoren zuerkennen und mit pathogenen, aus Menschentumoren gezüchteten Hefearten bei Tieren echt maligne Tumoren erzeugt haben wollen. Wir werden die Resultate solcher Experimente heute anders einzuschätzen haben, als es früher geschehen ist, wo alle solche Tumoren entweder als Granulationsgeschwülste oder als Zufallsbefunde gedeutet wurden, weil es einfach als unmöglich angesehen wurde, daß durch Parasiten maligne Tumoren überhaupt erzeugt werden könnten. Ich möchte auch an die Versuche von Otto Schmidt (Köln) erinnern, der mit einem aus menschlichen Tumoren gezüchteten Mucor bei Ratten und Mäusen maligne Tumoren hervorgerufen hat. v. Dungern und Werner heben mit Recht die auffallende Tatsache hervor, daß die Erzeugung solcher malignen Neubildungen auch bei männlichen Mäusen gelang, bei denen Spontangeschwülste zu den größten Seltenheiten gehören. Der Widerspruch, der gegen alle

solchen Experimente früher laut wurde, ist wohl in erster Linie dagegen gerichtet gewesen, daß in diesen Erregern der specifische Krebsparasit gesehen wurde. Daß aber die allerverschiedensten Parasiten zu Ursachen von malignen Tumoren werden können, ist eine Annahme, die längst vertreten worden ist, nur daß es des experimentellen Beweises ermangelte, der solchen Deutungen die nötige Unterlage geschaffen hätte. Klinische Beobachtungen weisen schon längst mit großer Bestimmtheit auf den Zusammenhang von malignen Tumoren mit manchen parasitären Prozessen hin, die von bekannten und unbekannten makroskopisch sichtbaren oder nur mikroskopisch oder endlich überhaupt nicht nachweisbaren Erregern erzeugt wurden.

So ist schon von vielen Klinikern der Zusammenhang von Syphilis und Tuberkulose mit malignen Neubildungen behauptet worden. Ich brauche nur auf das Lupuscarcinom hinzuweisen oder auf die Entstehung von Zungencarcinomen auf luetischer Grundlage, wie ich überhaupt auf das überaus häufige Vorkommen von Carcinomen auf luetischer Basis aufmerksam machen möchte, eine nicht neue Tatsache, da schon v. Esmarch auf sie hingewiesen hat.

Von einleuchtenderer Bedeutung für die ursächliche Rolle von Parasiten bei der Entstehung maligner Tumoren sind die bekannten Blasencarcinome als Folge der Bilharziaerkrankung. Das Schistomum haematobium, der Erreger dieses Leidens, pflegt beim Baden in den Flüssen Ägyptens, Chinas, Westindiens u. s. w. durch die Haut in die Blutbahn einzuwandern und lebt dann im Venensystem der Pfortader. Seine Eier legt der Wurm in die Blasen- bzw. Mastdarmschleimhaut und es kommt dann in der Blase zu schweren Entzündungen mit Blutungen, Lipurie, Blasensteinbildung, sodann Papillombildung mit Ausgang in Carcinom, zuweilen auch Sarkom. Das Schistomum japonicum Katsurada macht chronische Mastdarmentzündungen, ebenfalls mit Übergang zu Carcinom. Nach Askanazy und Marchand kann ein bei Katzen vorkommender Parasit (Opisthorchis felineus) bei Menschen in der Leber, den Gallenwegen, Pankreaskopf, wohin er nach dem Genuß roher Fische gelangt, ebenfalls Entzündungen machen, bei denen es in vereinzelten Fällen auch zu Carcinombildung kommen kann. Beim Menschen hat Borrel zuerst auf den Zusammenhang von Demodex und Hautkrebsen aufmerksam gemacht und auch Saul hat vielfach die Rolle von Milben u.s.w. für die Entstehung mancher bösartigen Tumoren hervorgehoben. Borrel hat alsdann gefunden, daß in jungen Spontantumoren von Mäusen im Centrum der Geschwulst zuweilen Erweichungsherde mit Chitinhaken nachzuweisen sind, die offenbar von einem großen Parasiten herrühren. In der Tat sah er einmal einen Ascaris in einem Carcinom der Talgdrüsen und zweimal Helminthen in einem Carcinom der Mamma. In einem kleinen Tumor der Maus fand sich eine ganze intakte Nematode und auch in zwei Fällen von Rattentumoren einmal im Centrum eines Lebersarkoms eine Taenia crassicollata, ein gleicher Parasit in einem Adenocarcinom der Niere. Über zwei ähnliche Fälle berichtet Regaud. Haaland machte dann darauf aufmerksam, daß in vielen Fällen im Unterhautgewebe von normalen Mäusen Nematoden sich finden, und er wies demzufolge auf die Möglichkeit einer ursächlichen Bedeutung solcher Nematoden für die Mammacarcinome dieser Tiere hin. Auch bei Rindern kommt es in Leber und Gallengängen zu epithelialen krebsigen Wucherungen unter dem Einfluß solcher Nematoden. Teutschländer fand eine Affektion des Haushuhnes, hervorgerufen durch eine Krätzmilbe, Cnemidocoptes mutans, die zu ekzematösen Veränderungen am Mittelfuß („Kalkbein") führt, aus denen sich das ganz besonders bösartige Kalkbeincarcinom entwickeln kann. Gelegentlich ist ja auch schon an den Zusammenhang von Trichinen und malignen Tumoren erinnert worden.

So gab es also eine große Reihe von Beobachtungen von scheinbaren Zusammenhängen makroskopischer Parasiten und maligner Geschwulstbildung. Aber es fehlte irgend ein Beweis, der diesen Zusammenhang als mehr als auf bloßem Zufall beruhend aufgehellt hätte, und es gab wohl auch nur wenige Forscher, die nicht hier Zufallsbefunde gesehen hätten.

Die Beurteilung aller solchen Parasitenbefunde ist aber eine andere geworden seit Fibigers epochalen Untersuchungen. Ihm ist es zum ersten Male gelungen, durch eine Nematode, Spiroptera neoplastica oder Gongylonema neoplasticum, systematisch und willkürlich bei Ratten maligne Tumoren zu erzeugen. Der Rundwurm entwickelt seine Eier zu Larven in einem Zwischenwirt, am besten in der großen amerikanischen Schabe (Periplaneta americana), in deren Muskulatur die wie Trichinen aufgerollten eingekapselten Larven eingelagert sind. Nach Verfütterung solcher infizierten Schaben an Ratten werden die Larven in der Mundhöhle, Speiseröhre und im Vormagen der Ratten frei, wandern in das Plattenepithel hinein, um hier sich weiter zu entwickeln und nach erlangter Geschlechtsreife embryohaltige Eier mit den Exkrementen der Ratten wieder auszuscheiden, die dann wieder an die Schaben verfüttert werden und hier dieselbe Entwicklung durchmachen, die wir eben geschildert haben. Wenn nun die Spiropteren mit den Schaben an Ratten verfüttert werden, so rufen sie in den Schleimhäuten, in die sie einwandern, also in Zunge, Speiseröhre und Vormagen, eine gewaltige Entzündung hervor, die von ausgedehnten Zellwucherungen mit heterotopem infiltrativen Wachstum und Bildung papillärer Tumoren gefolgt ist. Im Vormagen entwickeln sich dann echte Plattenepithelcarcinome mit Einwuchern der Zellen in die Magenwand und Bildung von Lungenmetastasen in 18% aller Fälle. In den Metastasen fanden sich niemals Würmer oder Eier oder Teile von Würmern oder Eiern. Die Speiseröhre blieb von Carcinombildung durchgehends frei. Dagegen fand Fibiger in der Zunge bei sieben Ratten ein typisches, infiltrierend wucherndes Plattenepithelcarcinom, das in drei Fällen auch die Lymphgefäße durchwucherte. So sind von Fibiger im ganzen bei ca. 100 bunten Ratten Spiropteracarcinome im Vormagen erzeugt worden. In einer Versuchsserie ließ sich bei 54 von 102 schwarzweißen bunten Ratten, die die Übertragung von Spiropteren 45—298 Tage überlebten, das Carcinom im Vormagen nachweisen, also in 50—60%. Die Angangsziffer bei den verschiedenen Rattenarten ist verschieden. Bei Wanderratten (Mus decumanus) kam nur unter 34 Tieren bei 11 ein Tumor zur Entwicklung, bei 38 Hausratten (Mus rattus) nur 1mal und bei 59 Mäusen verschiedener Art sah er nur in 3 Fällen nach Infektion mit Spiroptera die Entwicklung eines Magencarcinoms. Bei allen Nagern aber bewirkt die Spiroptera dieselben Entzündungen, Proliferationen und atypischen Epithelwucherungen, u. zw. ebenso stark und häufig noch mehr ausgesprochen als bei den meisten carcinomerkrankten bunten Ratten. Auf diesen Umstand werden wir noch zurückkommen. Jedenfalls aber darf Fibiger mit Genugtuung aussprechen, daß es ihm mit diesem Verfahren zum ersten Male gelungen ist, echtes metastasierendes Carcinom willkürlich zu erzeugen und den experimentellen Beweis für die Fähigkeit der Helminthen, als geschwulsterregende Reize zu fungieren, zu erbringen. Es ist erklärlich, daß alle Befunde von Würmern verschiedener Art in malignen Tumoren nach diesen Experimenten Fibigers ein ganz neues Gesicht bekommen. Wir haben schon auf die Befunde von Borrel hingewiesen, der bei Rattentumoren die Finne der Taenia crassicollis, den Cysticercus fasciolaris, mehrfach nachweisen konnte. Hauptsächlich bei Sarkomen der Ratte scheint dieser Parasit eine besondere Rolle zu spielen. Bridré beschrieb 6 Fälle, Cay 13 Fälle, Bullock und Rohden-

burg 6 Fälle von Lebersarkom und Cysticercus bei Ratten, Hirschfeld 1 Fall von Angiosarkom, Wooley und Wherry und Eiken 1 Lebersarkom. Auch hier konnte neuerdings durch das Experiment der ursächliche Zusammenhang des Cysticercus fasciolaris mit den Sarkomen der Ratte erbracht werden.

Bullock und Curtiss verfütterten die mit den Faeces von Katzen ausgeschiedenen Eier der Taenia crassicollis, die im Katzendarm schmarotzt, an Ratten, in deren Leber sich die Eier zu Cysticercus auszubilden pflegen. Jede Ratte bekam 1 bis 2 Tropfen einer Suspension solcher eierhaltigen Faeces, die im ganzen etwa 10—60 Eier enthielten. Unter 230 Ratten verschiedener Stämme, welche die Übertragung mehr als 15 Monate überlebt hatten, fanden sich 55, in deren Leber einzelne oder zahlreiche, von der den Cysticercus umgebenden bindegewebigen Kapsel ausgehende typische Sarkome hervorgerufen wurden. In einer zweiten Versuchsreihe wurden 30 weitere Tiere mit denselben Tumoren gefunden. Die Geschwülste, die, wie Fibiger schildert, sich am frühesten etwa 8 Monate nach der Übertragung der Eier entwickelten, waren teils spindelzellige, teils polymorphzellige Sarkome, teils gemischte Typen; sie konnten aus begrenzten Wandteilen der als Regel multiplen Zysticercuscysten ausgehen oder die Cystenwand war selbst ganz und gar in Sarkom umgewandelt. Bisweilen fanden sich Tumoren, die größer waren als die ganze Leber. Die Tumoren wuchsen infiltrativ und in 52 unter 85 Fällen fanden sich Metastasen in Leber, Netz, Mesenterium, Peritoneum, im Zwerchfell, in der Bauchhaut, zuweilen auch im Perikard und in der Pleura. Bei einem Tier war der Tumor in das Herz und die Lungen hineingewachsen. 41 von 43 verschiedenen Tumoren erwiesen sich als übertragbar. Diese transplantierten Tumoren wuchsen außerordentlich bösartig, ihre Größe übertraf oft die des ganzen Tieres, sie wuchsen infiltrativ und machten Metastasen. In weiteren Versuchen gelang es noch bei 125 Ratten, Lebersarkome auf diese Weise zu produzieren, so daß also im ganzen bei 210 Tieren durch Fütterung mit Cysticerken ein typisches Sarkom erzeugt werden konnte, während durch Spiroptera, wie wir gesehen haben, Carcinome hervorgerufen werden.

Ganz kurz möchte ich auf die Versuche von Kopsch hinweisen, der durch die Verfütterung von Rhabditislarven bei Fröschen Geschwulstbildungen erzeugt hat, die ich aber ebenso wenig wie Fibiger als echte maligne Tumoren ansehen möchte. Die Regelmäßigkeit jedenfalls, mit der von Fibiger und Bullock und Curtiss die Entstehung maligner Tumoren beobachtet worden ist, fehlt bei Kopsch vollkommen.

Somit haben wir jetzt eine gesicherte experimentelle Grundlage für die ursächliche Rolle von makroskopischen Parasiten, Nematoden, Cysticerken u. s. w., für die Entstehung von Carcinomen und Sarkomen. Damit ist ein wichtiger Fingerzeig gegeben auch für die ätiologische Erforschung der menschlichen Tumoren, namentlich der der inneren Organe. Hier gerade könnten Übertragungsversuche von Mensch auf Tier, in größerem Maßstabe ausgeführt, Aufschlüsse erbringen, die von größtem Wert für die Kenntnis der Ursachen maligner Tumoren, vor allem beim Menschen wären. Daß aber auch mikroskopische bekannte und unbekannte Parasiten Ursache maligner Geschwulstbildungen sein können, lehrt uns Klinik und Experiment am Tier. Wir haben schon auf den Zusammenhang von Tuberkulose und Syphilis mit der Entstehung maligner Geschwülste beim Menschen hingewiesen. Eine sehr interessante Beobachtung von Jensen sei hier erwähnt. Er impfte mehrere Ratten mit einem säurefesten Bacillus einer pseudotuberkulösen Rinderenteritis. Mehrere Monate nach der Impfung wurden die beiden einzigen noch

lebenden geimpften Tiere getötet und es fand sich bei beiden fast der gleiche Befund: Bei Ratte I knotige Neubildungen von Hanfkorn- bis Bohnengröße auf dem Peritoneum, ein walnußgroßer Tumor im Netz, in Leber und Lunge einzelne hanfkorngroße Tumoren, alle Tumoren vom Charakter des Spindelzellensarkoms. Bei Ratte II das gleiche Bild disseminierter Knötchen, aber nur in den Lungen. Mikroskopisch handelte es sich ebenfalls um typisches Spindelzellensarkom. Der Tumor ließ sich transplantieren, ich habe selbst mit einem mir von Jensen überlassenen Sarkom jahrelang gearbeitet. Wir werden also nicht umhin können, auch anderen Parasiten, Bakterien aller Art, ursächliche Beziehungen zur Geschwulstentstehung zuzuerkennen. Ich erinnere daran, daß ja auch der Tuberkelbacillus beim Menschen Tumorbildungen verursacht, die zwar als Granulome gedeutet werden, mikroskopisch aber oft kaum von typischen Sarkomen zu unterscheiden sind. Das gleiche gilt von den syphilitischen Tumoren. Es sei ferner daran erinnert, daß die leukämischen Tumoren, die heute ganz allgemein auf infektiös-toxische Noxen zurückgeführt werden, alle Kennzeichen maligner Neubildungen — infiltrierendes destruierendes Wachstum u. s. w. — an sich haben. Und endlich möchte ich noch hinweisen auf die durch das Bacterium tumefaciens bei Pflanzen hervorgerufenen Tumorbildungen, die Smith, Jensen und neuerdings F. Blumenthal beschrieben haben. Zwar steht es noch nicht fest, ob alle diese Pflanzentumoren den menschlichen und tierischen malignen Geschwülsten gleichzusetzen sind. Ich persönlich möchte meine Zweifel nicht unterdrücken. Aber das letzte Wort ist darüber noch nicht gesprochen und wir werden das Ergebnis weiterer Arbeiten abwarten müssen.

Wohl aber erscheint mir von höchster Bedeutung für dieses ganze Problem die Entdeckung echter transplantabler maligner Geschwülste, bei denen die infektiöse Enstehung ganz ersichtlich deutlich ist. Es handelt sich um maligne Tumoren, welche durch Tumorfiltrate zu erzeugen sind, während bekanntlich die Transplantation der bekannten Mäuse- und Rattentumoren immer an die Übertragung intakter Tumorzellen gebunden ist. Zwar gibt es auch schon hier einige Angaben, wonach es gelungen sein soll, auch durch Injektion von zellfreien Filtraten — durch Berkefeld-Filter filtriert — maligne Geschwülste zu erzeugen. So haben z. B. schon Gaylord und Simpson ein Chondrosarkom der Rippe bei einer Ratte beschrieben, das nach Injektion eines zellfreien Filtrats an der Impfstelle entstanden war. Haaland fand einmal ein kleines Carcinom der Vulva bei einer Maus nach Injektion eines zellfreien Filtrats von Mäusecarcinomemulsion in die Mamilla säugender Tiere, das den gleichen histologischen Bau zeigte wie der Ausgangstumor. Morris hat mit zellfreiem Material des Flexner-Joblingschen Rattencarcinoms bei 4 Ratten — fast 3000 Impfungen waren negativ geblieben — Adenocarcinome mit Schleimproduktion und von hämorrhagischem Charakter hervorrufen können. Die Tiere waren splenektomiert worden und das Filtrat hatte er mit Kieselgur gemischt. Der abweichende Charakter des mikroskopischen Bildes von Ausgangs- und Impftumor veranlaßte Wood und Herxheimer zu der Ansicht, daß durch den mitgeimpften Kieselgur entzündliche Wucherungen hervorgerufen worden sind, auf deren Boden dann ein Carcinom sich entwickelte. Keysser hat in einem Falle nach Impfung von Ratten mit einem zellfreien Filtrat von Mäusecarcinom im Auge einer Ratte einen dem Ausgangstumor histologisch gleichartigen Tumor (Mammacarcinom) erzeugen können und endlich berichtet Schwarz, der unter Henke arbeitete, daß er bei 3 Mäusen 5 Monate nach der Impfung mit durch Berkefeld-Filter zellfrei gemachtem Material eines Mäusekrebses maligne Tumoren erzeugen konnte, über deren histolologische Struktur er jedoch keine Angaben macht. Alle diese Versuche sind nicht

unbedingt beweiskräftig, es kann sich bei der immerhin großen Seltenheit des positiven Befundes um Versuchsfehler handeln. Das Filtrat war vielleicht, in einzelnen Fällen wohl sicher, nicht zellfrei und eine eindeutige Beweiskraft besitzen alle diese Experimente nicht.

Dagegen sind nun von Peyton Rous Hühnersarkome beschrieben worden, die sich durch sicher zellfrei gemachtes Filtrat weiterimpfen ließen. Auch mit getrocknetem, monatelang aufbewahrtem gepulverten Material, ferner mit zentrifugiertem Plasma, mit Blut und Peritonealflüssigkeit, die ebenfalls vorher durch Berkefeld-Filter filtriert war, ferner mit Preßsaft aus den gesunden Nieren und mit Stückchen normaler Ovarien der geschwulstkranken Hühner ließ sich ein positives Impfresultat erzielen (Rous, Murphy, Tytler, Busch, Pentimalli, Bürger, Lewin u. a.). Ich habe mit dem mir von Rous zur Verfügung gestellten im Vakuum getrockneten und pulverisierten Material gearbeitet, das mehrere Monate alt war und mir aus New York zugeschickt worden war, und habe noch nach weiteren Monaten positiv impfen können. Auch Geschwulstmaterial, das mehrere Wochen in 50% Glycerin aufbewahrt wurde, blieb in seiner geschwulsterregenden Wirkung intakt. Die amerikanischen Autoren arbeiteten mit einem Spindelzellensarkom, ferner mit einem Angiosarkom, Tytler mit Osteochondrosarkom, Fujinamo und Inamoto mit einem Myxosarkom des Huhnes, mit dem sie die gleichen Resultate erzielten.

Diese Ergebnisse sind so verblüffend und stehen mit allem, was wir früher annahmen, in so großem Widerspruch, daß natürlich der Einwand nahe liegt, es handle sich hier gar nicht um echte Geschwülste, sondern um infektiöse Neubildungen. Obwohl die Tumoren zweifellos infiltrierend wachsen und Metastasen machen, glaubten sowohl Fujinamo und Inamoto, wie Tilp und Busch mit Rücksicht auf das mikroskopische, vom menschlichen Sarkom abweichende Bild eher eine Granulationsgeschwulst in diesen Tumoren sehen zu müssen. Dagegen haben Pentimalli, Borst und besonders Teutschländer, der einen aus der Heidelberger Gegend stammenden gleichartigen Hühnertumor beobachtete, keinen Zweifel, daß wir es mit echten Sarkomen zu tun haben. Auch er konnte den Tumor durch zweifellos von den Zellen vollkommen befreites Filtrat weiterimpfen. Dabei konnte er auch zeigen, daß im Gegensatz zu den Versuchen von Rous der Zusatz von Kieselgur als Entzündungsreiz wirkendes Agens die Impfresultate nicht beeinflußte. Diese Tumoren besitzen für die Frage der Ätiologie der malignen Geschwülste eine besonders große Bedeutung. Sie zeigen uns nämlich, daß zwischen Granulationsgeschwülsten, die durch infektiös-toxische Noxen erzeugt werden (Tuberkulome, Syphilome, Hodgkinsche Tumoren, Leukämie u. s. w), und echten malignen Tumoren — Sarkomen — in ätiologischer Beziehung wie im mikroskopischen Bilde keine prinzipiellen Gegensätze bestehen. Der Einwand der Granulationsgeschwulst, der vielen experimentellen Ergebnissen gemacht wurde, um ihre Bedeutung für das Geschwulstproblem als irrelevant zu kennzeichnen, besteht nicht mehr zu Recht und eine prinzipielle Abgrenzung infektiöser Tumoren von malignen Geschwülsten hat nur die Bedeutung, die schon Lubarsch vor vielen Jahren klar dahin formuliert hat: „Sie ist einzig allein bedingt durch unsere Unkenntnis über die Ätiologie. Werden unsere Kenntnisse erweitert, d. h. lernen wir die Erreger bei Neubildungen kennen, so wird damit das Gebiet der infektiösen Neubildungen erweitert und das der ‚autonomen' Geschwülste verkleinert." Es gibt ja in der Tat auch schon sehr viele Autoren, welche die Sarkome nicht zu den malignen Geschwülsten im eigentlichen Sinne rechnen. Für das Lymphosarkom gilt kaum mehr eine andere Ätiologie als eine infektiös-toxische. Wenn

man aber dem Sarkom eine solche zuerkennt, so besteht kein Grund, sie für das Carcinom zu leugnen. Gibt es doch auch Infektionen — ich erinnere an die Taubenpocke — die lediglich epithetiale Wucherungen hervorrufen.

Wir haben also gesehen, daß es bösartige Tumoren gibt, die sich durch ein filtrierbares Agens übertragen lassen, und es bleibt nun noch die wichtige Frage zu erörtern, welcher Art dieses Agens sei. Für mich hat von Anfang an kein Zweifel bestanden, daß ein invisibles Virus, also ein das Filter passierender Mikroorganismus, die wahrscheinlichste Deutung ist, so wie auch Peyton Rous selbst angenommen hat. Orth, Blumenthal u. a. wollen eher eine chemische Substanz, eine Art von Ferment, als Ursache der Tumorbildung ansehen. Diese Annahme glaubt Teutschländer auf Grund seiner Versuche ausschließen zu können. Da sich das Geschwulst erregende Agens nicht nur in der primären Geschwulst, sondern auch in allen Metastasen findet, so kann wohl kaum an eine körperfremde chemische Substanz gedacht werden, die im Organismus nur eine Verminderung, aber sicher keine Vermehrung erfahren könnte. Eine körpereigene Substanz, welche elektiv auf die Bindegewebszellen geschwulsterregend wirkt, wäre eher wahrscheinlich, man müßte dann an Substanzen denken analog den von Wacker und Stöber, B. Fischer u. a. gefundenen, die elektiv auf Epithelien im Sinne hyperplastischer Prozesse wirken. Aber Bommer, der alle diese Möglichkeiten erörtert, macht mit Recht auf die namentlich durch Teutschländers Untersuchungen sich erhebenden Einwände gegen diese Annahme aufmerksam. Die ausgesprochene Specifität der jeweils hervorgerufenen Geschwulstbildung bei den verschiedenen Arten der Sarkome (es gibt wohl kaum ein Beispiel von chemisch anzuregender Knochenneubildung im normalen subcutanen Bindegewebe wie bei den auf diese Weise hervorgerufenen Osteo-Chondrosarkomen des Huhnes), die stets beobachtete Abkürzung der Inkubationszeit im Verlaufe der Impfung, die der Steigerung der Virulenz von Infektionserregern durch Tierpassage absolut gleicht, der von Rous festgestellte Einfluß des ultravioletten Lichtes, das die Sarkomzelle, aber nicht das wirksame Filtrat schädigt, lassen Bommer mit Recht an einen belebten, von der Zelle und ihren Lebensäußerungen trennbaren Mikroorganismus denken. Das umsomehr, als Teutschländer feststellen konnte, daß das Virus ein begrenzt filtrierbares ist und durch die feinsten verwendeten Filterporen nicht mehr hindurchgeht. Hier ist die Annahme eines chemischen Agens unmöglich. Da Rocha Lima erinnert an die Ähnlichkeit des Virus mit den von Prowazek entdeckten Chlamydozoen. So kommt denn Teutschländer zu dem Schlusse, daß die filtrierbar zu überimpfenden Hühnersarkome echte maligne Geschwülste sind, die durch ein lebendes Agens verursacht werden. Das Agens gehört zu den invisiblen filtrierbaren Mikroparasiten (Chlamydozoen Prowazeks). Auch die von Sticker zuerst bearbeiteten Lymphosarkome des Hundes, die ich in Gemeinschaft mit anderen Autoren, wie Bashford, zu den infektiösen Neubildungen gerechnet habe, gehören wohl nach diesen uns neue Gesichtspunkte aufweisenden Experimenten zu der gleichen Art von Tumoren, die durch invisible Organismen hervorgerufen werden.

Somit haben wir also den experimentellen Beweis, daß maligne Tumoren durch Makro- und Mikroparasiten erzeugt werden können. Es liegt für die Nematoden und Cysticerken die Annahme nicht fern, daß sie nicht selbst, sondern als Überträger invisibler Mikroorganismen geschwulsterzeugend wirken, eine Auffassung, die schon früher von Borrel geäußert wurde, damals aber, vor der Kenntnis der Rousschen Hühnertumoren, durch keinen positiven Befund gestützt werden konnte. Auch die Annahme, daß für gehäuft auftretende Fälle von

malignen Tumoren, die sogenannten Krebsendemien, eine parasitäre Ätiologie nicht von der Hand zu weisen ist, gewinnt durch alle solchen Beobachtungen eine neue Stütze.

V. Krebsendemien.

Solche Krebsendemien werden bei Tieren mehrfach beschrieben und auch bei Menschen sollen sie nach Behla u. a. vorkommen.

Loeb und Jobson berichteten über gehäuftes Vorkommen von Carcinom unter den Rindern einer bestimmten Farm. Von Marianne Plehn, Pick, Gaylord, Jaboulay sind bei Salmoniden Epidemien von Schilddrüsencarcinom mitgeteilt worden. Jaboulay bemerkt, daß in die vorher geschwulstfreie Fischzucht in Thonon die Krankheit durch Eier aus Deutschland eingeschleppt worden ist und daß zuerst die von diesen Eiern stammenden Tiere, später auch die einheimischen Fische erkrankten. Bei Ratten und Mäusen sind von Hanau, Haaland, Borrel, Gaylord, Loeb, Henke, Thorel, Ascher, Michaelis, Schöne, Klinger und Fourmann u. a. Epidemien von Carcinom oder Sarkom beschrieben worden. Man hat sie freilich auch als Folge hereditärer Einflüsse, von Inzucht, deuten wollen. Thorel hat aber bei dem geradezu explosionsartigen Auftreten der Erkrankung, die er beobachtete, an irgend welche infektiösen Schädlichkeiten gedacht, die in dem betreffenden Käfig vorhanden waren, und auch Lubarsch meint, daß eine infektiöse Ätiologie nicht fernliegt. Nun hat schon Moreau durch Hineinbringen von Wanzen aus einem Käfig mit Carcinommäusen in einen solchen mit gesunden Mäusen maligne Geschwülste unter diesen erzeugen können. Borrel beschreibt eine Endemie von Mäusecarcinom in einer relativ kleinen Mäusezucht, in der er in 4 Jahren mehr als 40 Fälle von Spontantumoren beobachten konnte. Der Züchter erhielt nun 40 neue Mäuse aus einer gesunden Zucht, die in dem alten Käfig gehalten wurden. Binnen kurzer Zeit erkrankten 3 Tiere an Carcinom. Loeb hatte einen Käfig, in dem er seine Sarkomratten aufbewahrte, 3 Jahre später an Gaylord übergeben. Gaylord sah nun bei den von ihm in diesem Käfig gehaltenen Ratten innerhalb eines Jahres drei Tiere mit fibrosarkomatösen Tumoren. Auch in einem Mäusekäfig, dessen Tiere mehrfach radikal erneuert wurden, fand Gaylord in 10 Jahren 60 Fälle von Mäusetumoren. Weiterhin berichtet Gaylord über massenhaftes Auftreten von Mäusetumoren in einer Zuchtanstalt in Massachusetts, wo unter 7000 Mäusen in 18 Monaten 63 Spontantumoren nachgewiesen werden konnten. Als der Züchter eine Rattenzucht anlegte, fand er unter 1000 aufgezogenen Tieren 4mal Spontantumoren. Wenn wir uns an die Experimente Fibigers und die Versuche von Bullock und Curtiss erinnern, so werden wir nicht nur an hereditäre Einflüsse denken, sondern wir können sehr wohl auch eine Übertragung durch Parasiten in Rechnung ziehen und wir können zur Erklärung solcher Tierendemien durchaus der hereditär familiären Erklärung entbehren, von der wir im übrigen noch zu sprechen haben werden. Von Behla, Hillenburg, Peiffer, Sticker u. a. sind nun einzelne Ortschaften, Häuser u. s. w. beschrieben worden, in denen auch bei Menschen ein auffällig häufiges Vorkommen von malignen Tumoren sich gezeigt haben soll. Kolb hat die Beschaffenheit der Bodens, das Klima, die Lebensweise der Bewohner als eine der Ursachen für die besondere Häufigkeit des Krebses in einzelnen Gegenden angeschuldigt. Werner kommt zu dem Schlusse, daß sicherlich unbekannte, lokal sich häufende Faktoren in manchen Gegenden das Entstehen maligner Tumoren begünstigen. Diese Faktoren sind an vielen Punkten dauernd in hohem Maße wirksam, an einigen fehlen sie völlig, an den meisten nehmen sie hinsichtlich ihres Einflusses

bald zu, bald ab. Er glaubt, daß alle diese Gesamtpunkte mit einer parasitären Entstehung des Leidens am besten zu vereinbaren sind, ein Schluß, den Herxheimer und Reinke allerdings nicht als Beweis ansehen wollen, wie sehr sie auch die kritische und vorsichtige Deutung und die Gründlichkeit dieser Statistik Werners hervorheben. Nach Werners neuester Statistik spielen Klima, Bauart der Häuser, Geschlecht, Konstitution, Beruf, Fauna und Flora des Landes, Altersunterschied der Bevölkerung für die Ätiologie des Krebses keine Rolle. Der Krebs ist ihm eine nicht kontagiöse, von örtlichen Bedingungen abhängige Infektionskrankheit. Die krebserregenden Faktoren sind chemischer, physikalischer oder parasitärer Art.

Ich möchte auf die vielfach sich ergebenden, sehr interessanten Schlüsse der modernen Krebsstatistik im übrigen hier nicht eingehen und ich habe nur die Angaben hervorgehoben, die auf das gehäufte Vorkommen in manchen Gegenden, Häusern u. s. w. hinweisen im Zusammenhang mit den Beobachtungen über Krebsendemien bei Tieren. Sie gewinnen alle heute erhöhtes Gewicht bei der Entscheidung der Frage, ob nicht auch parasitäre Einflüsse bei der Verbreitung des Carcinoms im Spiele sind. Wir müssen um so eher daran denken, als Ernährung, Klima und äußere Lebensbedingungen auch beim experimentell erzeugten Krebs, wie Fibiger hervorhebt, keine Rolle spielen. Die Frage ist gewiß nicht spruchreif, ihre Beantwortung aber wird sehr wesentlich beeinflußt durch die Ergebnisse der modernen Krebsforschung, welche die Entstehung maligner Geschwülste durch Parasiten im Experiment erwiesen hat. Damit ist die ganze Frage der parasitären Ätiologie des Krebses von neuem aufgerollt worden. Sie ist nur zu erörtern im Zusammenhang mit der Reiztheorie, ganz gleich, ob wir einen einheitlichen Krebserreger annehmen, für dessen Existenz wir vorläufig keinen Beweis haben und dessen Wirkung wir uns nur so vorstellen können, daß alle Reize verschiedener Art nur Schrittmacher für seine Tätigkeit bilden, oder ob wir nur die bisher erwiesene Tatsache in Rechnung ziehen, daß unter den mannigfachen Reizen, welche Ursache der Geschwulstbildung sein können, auch Parasiten der verschiedensten Art und Größe mehr oder weniger eine Rolle spielen.

VI. Wie erklärt die Reiztheorie das Entstehen von malignen Tumoren?

Das bedeutet in jedem Falle die Anerkennung der von R. Virchow begründeten Reiztheorie, welche nicht nur auf klinische Erfahrungen sich stützt, sondern auch durch die von uns geschilderten experimentellen Ergebnisse eine ausreichende Begründung erfahren hat. Wir dürfen also in dem Reiz selbst die Ursache der malignen Zellentartung sehen.

Ribbert hat nun aber gemeint, es sei unmöglich, daß irgend welche Reize, die auf bis dahin normale Zellen einwirken, im stande sein sollten, diese zu maligner Geschwulstentwicklung zu bringen. So hat er denn zuletzt die Anschauung vertreten, daß es überhaupt keine experimentell erzeugten malignen Tumoren geben kann, weil jede bösartige Geschwulst schon in der Keimanlage vorhanden ist und daß es also immer nur einer Gelegenheitsursache bedarf, sie zur Entwicklung zu bringen. Das würde allerdings eine vollkommene Resignation bedeuten, denn dann würde uns die Ätiologie der malignen Tumoren immer ein Buch mit sieben Siegeln bleiben, weil wir natürlich niemals einen Beweis für oder gegen erbringen können. Aber wir haben einen solchen Verzicht auf weiteres Arbeiten gar nicht nötig. Ribberts Anschauungen sind gegründet auf die bekannte Lehre von Weigert, daß es formative Reize überhaupt nicht gibt. Nur durch indirekte Reize könnten Zellen des erwachsenen Organismus zur Wucherung gebracht werden,

wenn nämlich durch Defekte eine Entspannung eintritt. Ist ein Gewebe, so meint Weigert, aus verschiedenen Elementen zusammengesetzt, so bekommt es durch das Blut eine bestimmte Menge von Nährstoffen in dem für jede Gewebsart eigentümlichen Maße der Avidität. Ist ein Teil dieses Gewebes zu grunde gegangen, dann bekommen die übrigen Teile einen Überfluß an Ernährungsstoffen und das ist dann die Ursache des Wachstums. Ribbert stellt daher in Abrede, daß ein Reiz, der direkt eine Stelle trifft, zu Wachtumsvorgängen führen kann. Entweder könnte dadurch nur eine funktionelle Tätigkeit der Zelle ausgelöst oder, wenn der Reiz eine erhebliche Stärke annimmt, muß Kern und Protoplasma geschädigt werden und zu grunde gehen. Demgegenüber hat aber schon v. Hansemann darauf hingewiesen, daß es im normalen Organismus Wachstumsvorgänge gibt, wo von indirekten Reizen nicht gesprochen werden kann. Das ist z. B. der Fall bei der Entwicklung der Milchdrüse in der Schwangerschaft. Hier erfolgt die Reizwirkung direkt auf die Zellen der Milchdrüse durch Hormone der Geschlechtsorgane. Dasselbe sehen wir bei der Geweihbildung während der Brunstzeit der Hirsche, die eine Zellproliferation von ungeheurer Ausdehnung ist, ferner kennen wir die Neubildung ganzer Organe bei den Salmoniden an der Unterlippe, bei Fröschen an Haut und Extremitäten, bei Salamandern an den Hautdrüsen. Alle solche Wachstumsvorgänge sind nur zu erklären durch die Absonderung von Stoffwechselprodukten, die im Körper circulieren und nun „an bestimmten Stellen als direkte Wachstumsreize auftreten, vielleicht deswegen, weil gerade bestimmte Stellen eine besondere Avidität für diese Stoffe besitzen" (v. Hansemann).

Daß in der Tat das Wachstum von Organen durch Hormone, die Produkte der Drüsen mit innerer Sekretion, wesentlich bedingt ist, ist uns ja heute eine landläufige Erscheinung.

Aber wir kennen auch eine große Reihe von experimentellen Erfahrungen, welche die Wirksamkeit formativer Reize auf Wachstumsvorgänge beweisen. Orth erinnert an die bekannten Experimente von Haberlandt, der ruhende Pflanzenzellen zur Teilung bringen konnte durch chemische Wuchsstoffe, Hormone aus absterbenden oder verletzten Zellen. Es sei ferner hingewiesen auf die bekannten modernen, von Hertwig, J. Loeb, Delage, Lillie, Mathews vorgenommenen Untersuchungen, die unbefruchtete Eier von Echinodermen und Würmern zu weitgehender Entwicklung bringen konnten, wenn sie der Einwirkung gewisser Salzlösungen, von Kohlensäure oder von wechselnden Temperaturen, ja sogar nur mechanischen Einwirkungen, wie Schütteln, ausgesetzt wurden. Bataillon hat die dem Uterus entnommenen Eier des Frosches, Rana fusca, durch Anstechen mit einer Nadel zur Entwicklung von Larven bringen können, die teilweise eine stark vorgeschrittene Entwicklungsstufe erreichten, und F. Levy hat sogar auf diese Weise die Entwicklung ausgewachsener Frösche erreicht. Auch bei Zellen erwachsener Individuen ließ sich zeigen, daß künstliche Reize mannigfacher Art Gewebswucherungen hervorrufen können. So hat Reinke durch Einwirkung von Ätherwasser auf die Linsenzellen erwachsener Feuersalamander geschwulstähnliche transplantable Wucherungen am Auge erzeugen können. Alle diese und ähnliche Erfahrungen im Experiment, ebenso wie die physiologischen und pathologischen Wachstumsvorgänge im Organismus durch Hormone weisen mit Sicherheit darauf hin, daß es formative Reize im Sinne R. Virchows gibt, chemische, thermische und mechanische Irritamente, „welche Zellen den Impuls zu schrankenloser, geschwulstbildender Proliferation geben können".

Ist somit die Weigert-Ribbertsche Auffassung von der Unmöglichkeit der Wirkung formativer Reize auf Wachstumsvorgänge als unhaltbar aufzugeben, so bleibt natürlich auch für alle von uns aufgeführten experimentell erzeugten malignen Geschwülste als Ursache der direkte Reiz in seiner ursächlichen Bedeutung bestehen. Wie aber der Reiz auf die Zellen wirkt, bedarf noch der Erklärung.

O. Israel hat gemeint, daß Zellen durch unausgesetzte Reizungen zu einer gesteigerten Teilungsfähigkeit gebracht werden können. Wie Bakterienkulturen durch Züchtung und Anpassung allerlei Variationen, Abschwächung oder Steigerung ihrer Virulenz erfahren, so sei auch anzunehmen, daß durch fortgesetzte Anpassung und Vererbung von solchen gereizten Zellen eine erhöhte Fortpflanzungsfähigkeit und damit eine größere selbständige Existenzfähigkeit erreicht werden kann. Damit würde eine neue Art, eine neue Rasse von Zellen entstehen, wie ja Hauser in der Tat auch die Carcinomzellen als eine neue Zellrasse angesehen hat, ebenso wie Roux an die Bildung von neuen Zellvarietäten denkt, die durch abnorme Einwirkungen veranlaßt sind.

a) Kernveränderungen.

Ihren morphologischen Ausdruck finden alle diese Anschauungen zunächst in der Lehre von der Anaplasie, die v. Hansemann aufgestellt hat. Alle bösartigen Geschwülste, insbesondere die Carcinome, zeigen nach v. Hansemann Abweichungen von der normalen Kernteilung, Veränderungen, z. B. Verdickungen der im übrigen an Zahl normalen Chromosomen oder der Polkörperchen, verspätete Zellteilung, hypochromatische oder hyperchromatische Zellen mit weniger bzw. mehr Chromosomen und endlich asymmetrische Mitosen, wodurch aus einer Zelle zwei neue Zellen mit verschiedener Chromosomenzahl entstehen. Solche Zellen mit geringer Zahl von Chromosomen sind weniger differenziert, sie werden morphologisch und physiologisch zu einer neuen Art von Zellen, die sich auch in der Abweichung vom Typus der Zellen des Mutterbodens kennzeichnet, aus dem die Carcinomzellen herstammen. Auch Boveri geht in seiner Lehre von der Entstehung der malignen Tumoren davon aus, daß die Zahl der Chromosomen in den Geschwulstzellen abnorm ist gegenüber denen in normalen Zellen. Die Tumorzelle ist also eine Zelle mit einem bestimmten abnormen Chromatinbestand.

Was diese veränderte Chromosomenzahl bedeutet, wissen wir aus einer großen Reihe von entwicklungsmechanischen Experimenten. Im Zusammenhang mit dem Geschwulstproblem hat sie F. Levy neuerdings dargestellt.

Er konnte nämlich zeigen, daß die durch künstliche Eingriffe (Anstechen) von Froscheiern zur Entwicklung gebrachten Kaulquappen teils wenig lebensfähig waren, teils aber mehr oder minder Mißbildungen darstellten. Von diesen Tieren zeigten einige nur die Hälfte der normalen Zahl von Chromosomen in den Zellen, andere die normale Chromosomenzahl, andere wieder ganz abweichende Chromosomenbestände. Es geht daraus hervor, daß in den Eiern unregelmäßige Teilungen stattgefunden haben, wobei nur eine kleine Zahl der zahlreichen Chromosomenkombinationen zur Bildung von lebensfähigen Zellen führte. Das erklärt die enorme Sterblichkeit der Tiere, während anderseits Abweichungen vom normalen Typus der Tiere, also Mißbildungen, infolge des veränderten Chromosomenbestandes hervorgerufen werden. Aber auch bei normalen Tieren der verschiedenten Tierklassen fand er immer zwei- und mehrkernige Zellen neben solchen mit nierenförmigen oder polymorphen Zellkernen, die er als Verschmelzungen von Kernen auffaßt, welche bei der unterbliebenen Zytoplasmateilung in einer Zelle liegen geblieben

sind. So lassen sich also Mißbildungen von Körperformen auf abnorme Gewebe zurückführen, die entstanden sind auf Grund von Störungen des Chromosomenbestandes infolge des Schadens, den die künstlich hervorgerufene parthenogenetische Teilung der Eizelle erlitten hat, die dadurch zu anormaler Furchung gebracht wurde. Unregelmäßigkeiten der Zellteilung finden sich also bei allen normalen Individuen. Je größer die Zahl der Zellteilungen ist, also je größer die Zahl der Mitosen, desto mehr wächst die Zahl von unregelmäßigen Zellteilungen. Diese Störungen von Zellteilungen werden daher natürlich dann in besonders hohem Grade auftreten, wenn durch chemische, thermische, infektiös-toxische, also parasitäre Reize besonders reichlich Zellteilungen ausgelöst werden. Das sind die von Orth als präcanceröse Erkrankung bezeichneten Entzündungsvorgänge. Dieselben Reize, welche die Vermehrung der Zellteilungen veranlassen, können früher oder später die eine oder die andere Zellteilung stören. Wir wissen aus den Forschungen von Morgan, daß die Chromosomen die Träger der Erbfaktoren sind, welche die Gestaltung des Individuums bedingen mit allen seinen charakteristischen Eigenschaften. Entstehen auf irgend eine Weise Individuen mit neuartigen Eigenschaften, so zeigen diese Mutationen einen gegenüber der Ausgangsform abweichenden Chromosomenbestand. So sind denn auch die Tumorzellen infolge dieses veränderten Chromosomenbestandes neue Zellvarietäten geworden, sie haben nach R. Hertwig und Boveri eine Umwandlung vom Typus der organotropen normalen Zelle zum cytotropen Typus erfahren.

b) Chemische Änderungen der Zelle.

Es veranlaßt also der chronische Reiz — welcher Art auch immer er sei — eine primäre Zellenveränderung durch Änderungen des Chromosomenbestandes, die ihrerseits nun ihren abnormen Chromosomenbestand und damit ihre abnormen Eigenschaften auf alle weiteren Zellen überträgt (Orth). Die Schädigung des Kernes führt auch zu Stoffwechseländerungen der Zellen. In der Tat wissen wir durch Petry, F. Blumenthal, Neuberg und Wolff, Abderhalden u. a., daß die Biochemie der Tumorzellen gegenüber der Norm mannigfache Änderungen aufweist. Sie zeigen nicht nur Änderungen ihrer chemischen Zusammensetzung, auf die ich hier nur hinweisen will. Wichtiger sind die Änderungen der fermentativen Eigenschaften der Tumorzellen. Während bei der Autolyse, d. h. bei der aseptischen Auflösung im Brutschrank, Fermente frei werden, welche eiweißauflösend nur streng specifisch auf Zellen des gleichen Organs wirken (also Fermente von Leberzellen nur auf Leberzellen, von Lungengewebe nur auf Lungengewebe u. s. w.), entstehen bei der autolytischen Auflösung von Tumorzellen auch Fermente, welche das Eiweiß anderer Organe aufzulösen im stande sind. Die autolytischen Fermente der Tumorzellen sind also auch heterolytisch, d. h. sie können das Eiweiß aller Körperorgane zerstören. F. Blumenthal und Brahn fanden auch die katalytischen Fermente der Krebszelle gegenüber der Norm vermindert. Krebsknoten haben darnach in geringerem Grade als normale Leberzellen die Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen, und neuerdings teilt Brahn mit, daß auch die oxydativen Kräfte des Tumorgewebes gegenüber normalen Zellen schwer beeinträchtigt sind. Krebszellen aus Lebermetastasen haben nämlich die Fähigkeit, Salicylaldehyd zu oxydieren, völlig verloren.

Die gegenüber der Norm veränderte Biologie der Tumorzellen äußert sich nun bekanntlich in drei Eigenschaften: 1. Sie wachsen destruierend in das Nachbargewebe, 2. sie machen Metastasen, d. h. ihre Verschleppung durch den Blut- oder Lymphstrom in andere Teile des Organismus führt hier zur Bildung von Tochter-

geschwülsten, und endlich bewirken sie eine allgemeine Schwächung aller Körperfunktionen, die sog. Krebskachexie. Diese drei kardinalen Eigenschaften der Tumorzellen bedingen das, was wir ihre Malignität nennen.

Was zunächst die Krebskachexie anbetrifft, so haben Friedrich Müller und G. Klemperer, nachdem sie nachgewiesen hatten, daß bei Krebskranken die Eiweißausfuhr gegenüber der -zufuhr trotz ausreichenden Stickstoffgehalts der Nahrung vermehrt ist, angenommen, daß die erhöhte Ausscheidung bedingt ist durch die Produktion eines von den Tumoren ausgehenden toxischen Elementes. Dieses Toxin wurde nun von anderen Autoren in Verbindung gebracht mit dem Vorhandensein von specifischen Parasiten mit Rücksicht auf die Tatsache, daß von Parasiten bei Infektionskrankheiten specifische Toxine produziert werden, die den Eiweißstoffwechsel ungünstig beeinflussen dadurch, daß sie einen Zerfall von Körpereiweiß hervorrufen. Aber die Krebskachexie braucht nicht auf toxischen Produkten eines Erregers zu beruhen. Sie kann sehr wohl die Folge sein der Bildung irgend welcher toxisch wirkenden Substanzen, die bei dem dauernden Zerfall von Tumorzellen gebildet werden, so wie das Fr. Müller und G. Klemperer auch annahmen. Mit Recht hebt aber F. Blumenthal hervor, daß zur Beurteilung, ob es eine durch die Krebskrankheit an sich bedingte Kachexie gibt, alle jene Momente ausgeschaltet sein müssen, die an sich ebenfalls zu einem erhöhten Zerfall von Körpereiweiß führen können. Es darf also weder die Möglichkeit der Nahrungszufuhr — sei es mechanisch oder durch Appetitlosigkeit — behindert, noch dürfen durch den Sitz der Krankheit Organe, welche für den Stoffwechsel von besonderer Bedeutung sind — Leber, Magen, Pankreas, gewisse Stellen des Centralnervensystems — besonders geschädigt sein und endlich dürfen Eiterungen, Jauchungen und tiefgehende Ulcerationen der Tumoren nicht vorhanden sein. Nur diejenigen Fälle können zur Entscheidung der Frage herangezogen werden, bei denen alle solche Komplikationen fehlen. Ziehen wir dieses Moment in Betracht, so bleiben sicherlich Fälle, wo trotz genügender Nahrungszufuhr, trotz der Intaktheit der Verdauungsfunktionen doch eine nur toxisch zu bewertende Einschmelzung des Körpereiweißes zu beobachten ist. Diese Fälle allein sind ein Beweis dafür, daß es eine durch die Krebsknoten produzierte toxische Substanz gibt, welche den Stoffwechsel des Kranken im Sinne eines verstärkten Zerfalls von Körpereiweiß schädigt. Aber wir haben bisher eine solche Substanz nicht isolieren können und welcher Art sie ist, darüber bestehen vorläufig nur Vermutungen. F. Blumenthal nimmt an, daß das durch den Zerfall von Krebszellen aus ihnen in Freiheit gesetzte heterolytische Ferment, das ja das Eiweiß der Organe aufzulösen im stande ist, die Kachexie bewirkt.

Er hatte ebenso wie Wolff nachweisen können, daß auch in anscheinend gesunden Organen, in denen keine Krebsknoten sichtbar waren, bei Krebskranken chemische Veränderungen sich abspielen, die der Abartung des Chemismus und der fermentativen Vorgänge in den Tumorzellen ähnlich sind. Brahn zeigte dann, daß auch das Fehlen von Katalasen und Oxydasen in anscheinend gesunden Organen der Krebskranken ebenfalls nachzuweisen ist. Dieser Befund ist nicht konstant. Es scheint, daß lediglich die Carcinome des Verdauungstractus diese chemische Veränderung und die Abnormitäten der enzymatischen Erscheinungen hervorrufen, nicht aber Carcinom z. B. des Uterus, des Kiefers, der Zunge. Ebenso fand E. Rosenthal bei Krebsmäusen nur dann eine Verminderung der katalytischen Fermente des Blutes, wenn er die Tiere ins Peritoneum impfte, nicht aber bei den subcutanen Tumoren. Alle solchen Schädigungen des Organismus sollen also durch die aus den Tumorzellen gebildeten abnormen Fermente hervorgerufen werden, die auch in den

gesunden Teilen des Organismus zu ähnlichen biochemischen Veränderungen führen, wie wir sie in den Krebsknoten selbst kennen gelernt haben. Dieses in den Krebszellen gebildete heterolytische Ferment könnte aber auch das heterotope destruierende Wachstum erklären. F. Blumenthal und auch Orth nehmen ähnlich wie schon früher Marchand an, daß die eiweißlösenden proteolytischen Fermente die Zellen der Nachbarschaft der Krebszellen vernichten, auflösen und daß dadurch die Krebszellen die Möglichkeit gewinnen, in die Nachbarschaft vorzudringen. Auch die Metastasenbildung wird auf diese Weise erklärt. Lubarsch hatte schon früher die Anschauung vertreten, daß die Krebszellen in den Organen, in die sie gelangen, zunächst eine vergiftende Tätigkeit ausüben an den Stellen, wo sie haften. Dadurch gewinnen dann die weiteren hierher verschleppten Geschwulstzellen die Möglichkeit ihrer Weiterentwicklung zu Metastasen. Neuerdings hat Dosquet das für die Metastasenbildung primärer Lungencarcinome und ihre Ansiedlung in bestimmten Organen aufs neue hervorgehoben. F. Blumenthal glaubt, daß die so vorbereitend wirkenden toxischen Substanzen nichts anderes sind als die freiwerdenden abnormen Fermente der Krebszellen und auch Orth hat sich dieser Anschauung angeschlossen. Danach ist also das ganze Problem der Bösartigkeit ein chemisches, bedingt durch die chemisch-biologische Abartung der Tumorzelle, die sowohl das infiltrative Wachstum wie die Metastasenbildung wie die Krebskachexie erklären soll.

Wenn wir nun alle diese Tatsachen und Anschauungen überblicken, so müssen wir zwei ganz verschiedene Dinge trennen, die oft nicht genügend scharf auseinandergehalten werden, worauf v. Hansemann immer wieder hingewiesen hat. Die Umwandlung der normalen Zelle in eine maligne Zelle ist eine Frage, welche die Ätiologie angeht. Die Wachstumsvorgänge der malignen Zellen aber haben mit der Ätiologie nichts zu tun. Sie treten ein als Folge der durch irgend einen ätiologischen Faktor schon bewirkten Ausbildung einer neuen Art von Zellen, eben der malignen Geschwulstzellen.

Als gesichert können wir die durch das Experiment erwiesene Tatsache ansehen, daß Reizungen der verschiedensten Art im stande sind, die Bildung maligner Geschwülste zu veranlassen. Es ist also eine Vielheit von Ursachen anzunehmen, welche dieselbe Wirkung hervorrufen kann, wenn man nicht auf dem durch nichts bewiesenen Standpunkt steht, daß die Vielheit der Ursachen doch nur eine Gelegenheit für die in Wirksamkeit tretende Tätigkeit eines und desselben überall vorhandenen besonderen Virus ist, das wie bei den Peyton Rousschen und den von anderen Autoren beschriebenen Hühnertumoren ein invisibler Mikroorganismus sein könnte. Da dies aber vorläufig nur eine Hypothese ist, die nicht bewiesen ist, müssen wir von ihr absehen und können uns vorläufig nur an das halten, was durch klinische Beobachtung und durch das Tierexperiment einwandfrei festgestellt erscheint, daß nämlich durch Reizungen eine maligne Geschwulst hervorgerufen werden kann. Der Reiz in allen den geschilderten Formen — der präcanceröse Zustand nach Orth — bewirkt dann die maligne Umwandlung der normalen Zelle. Soweit können wir sagen, stehen wir auf gesichertem Boden. Jetzt aber beginnen die Schwierigkeiten. Wie wirkt der Reiz geschwulstbildend?

Nach der Lehre von v. Hansemann und der Theorie von Boveri soll das, wie ausgeführt, geschehen durch Änderungen des Chromosomenbestandes, in erster Linie durch die Zerstörung gewisser Teile der Kernsubstanz, so daß zwar das Weiterleben der Zelle und ihre weitere Teilbarkeit garantiert ist, gleichzeitig aber diese Zelle eine Veränderung ihrer biologischen Eigenschaften erfährt. v. Dungern und Werner dachten an den Fortfall von Wachstumshemmungen, die in jeder

normalen Zelle vorhanden sind und deren Beseitigung das schrankenlose Wachstum der Tumorzellen erklärlich machen würde. Endlich meinen Orth und F. Blumenthal, daß durch den Reiz die von uns geschilderte biochemische Abartung der normalen Zelle verursacht wird, so daß also als die Folge dieser chemischen Abartung das eintritt, was wir als Malignität ansehen. Es wird nun gegen alle diese Auffassungen eingewendet, daß sowohl die an den Kernen in malignen Tumoren beobachteten Veränderungen, die anormalen Chromosomenbestände, die Veränderungen der Zellteilungsfiguren und der Zellteilung erst sekundäre Erscheinungen sind, ebenso wie die chemischen und fermentativen Anomalien erst sekundär in einem schon weit vorgerückten Stadium der Krebserkrankung sichtbar werden. So hat ja auch Blumenthal in den bei Operation gewonnenen Carcinomen, also in jüngeren Stadien der Erkrankung, die Heterolyse auf andere Gewebe nicht feststellen können. Er glaubt, daß sie trotzdem vorhanden sein könne, daß der Organismus in den Anfangsstadien der Erkrankung aber noch im stande sei, die abnorme fermentative Tätigkeit der Krebszellen zu hemmen. Nun besteht freilich auch schon im frühesten Stadium des Krebses das infiltrative Wachstum.

Es kann ferner nicht zweifelhaft sein, daß Metastasenbildung bereits in einem sehr frühen Zeitpunkt auftritt. Jeder von uns kennt Fälle, wo nach operativer Entfernung kleiner Primärtumoren schon kurze Zeit nachher bei völliger Rezidivfreiheit des Operationsfeldes an irgend einer Stelle des Organismus eine sekundäre Geschwulst nachweisbar ist. Sie ist wahrscheinlich im Keime bereits vorhanden gewesen, wie ich überhaupt der Meinung bin, daß die meisten Carcinome und Sarkome bereits zu einer Zeit Metastasen gebildet haben, wo sie durchaus noch operabel erscheinen, d. h. im frühen Stadium der Krankheit. Nur kommen die meisten Metastasen zunächst über das mikroskopische Stadium lange Zeit nicht hinaus und entwickeln sich erst später zu nachweisbaren Geschwülsten. F. Blumenthal sieht ferner gerade in der Tatsache, daß relativ kleine Carcinome schon Krebskachexie hervorrufen können, einen Beweis für die Wirksamkeit abnormer, von den Krebszellen gebildeter Toxine, d. h. hetorolytische Einwirkungen auf die gesunden Organe. Nach alledem sind vorläufig unsere Vorstellungen von der primären Bildung maligner Geschwulstzellen durch die Einwirkung von Reizen noch nicht über das Stadium der Hypothese hinausgekommen. Morphologische und chemische Änderungen, die wir an ihnen feststellen, können sekundärer Art sein, die erst im Verlaufe der Krankheit entstanden sind. Klarheit werden uns erst die Experimente am Tiere bringen können. Erst der Nachweis, daß in den ersten Stadien der Geschwulstbildung als Folge von Reizungen durch Parasiten, Teer, Röntgen u. s. w. Abnormitäten der Zellteilungsvorgänge, chemische und fermentative Abartungen der Zellen auftreten, würde uns den exakten Beweis dafür liefern können, daß wir in diesen Erscheinungen die primären Vorgänge zu sehen haben, welche als die Ursache aller weiteren Stadien der Geschwulstbildung anzusehen sind.

VII. Konstitutionelle Disposition.

Alle unsere Überlegungen sind bisher nur davon ausgegangen, daß die Ätiologie der malignen Geschwülste ein örtlicher Vorgang ist, der sich an einer oder an mehreren Zellen abspielt. Aber es wäre verfehlt, wenn wir die Entstehung maligner Tumoren lediglich von diesem Standpunkte aus behandeln wollten, ohne das Verhalten des Organismus zu berücksichtigen. Tatsache ist doch, daß das, was wir als Ursache der Geschwulstbildung kennen gelernt haben, Reize sind, denen jedes Individuum im Leben in ungemein großer Zahl ausgesetzt ist. Würde aber

nur ein örtlicher Vorgang sich abspielen, so ist nicht einzusehen, warum die Schädlichkeit, die uns alle doch in gleicher Weise trifft, nicht bei allen Menschen und Tieren zur Bildung eines malignen Tumors führt. Daß das nicht der Fall ist, beweist, daß zum Zustandekommen der malignen Geschwulst noch ein anderer Faktor notwendig ist, das Verhalten des Organismus, der Einfluß konstitutioneller Bedingungen.

Insofern diese bei der Umwandlung normaler Zellen zu malignen Tumorzellen eine Rolle spielen, darüber kann uns ebenfalls das Studium der experimentellen Erzeugung maligner Geschwülste belehren. Fibiger hat zeigen können, daß das Spiropteracarcinom nur bei 50–60% der infizierten bunten Ratten auftritt, obgleich alle Tiere in gleicher Weise infiziert wurden und denselben Lebens- und Ernährungsbedingungen unterworfen wurden. Auch nicht bei allen Kaninchen, nicht bei allen weißen Mäusen, die unter denselben äußeren Verhältnissen mit demselben Teer gepinselt wurden, konnten dadurch Hautcarcinome erzeugt werden. Hiezu kommt, daß auch der Zeitpunkt der Geschwulstentstehung bei den verschiedenen Tieren nach Spiropterainfektion und auch nach der Teerpinselung sehr verschieden ist. Es muß also eine individuelle Prädisposition vorhanden sein, die weder Verschiedenheiten der Lebensweise noch der Ernährung oder geschlechtlichen oder Altersunterschieden zuzuschreiben ist. Auch die Art der Tiere ist bei der Enwicklung der Geschwulst von Bedeutung. Bei schwarzweißen Ratten entwickelte sich das Spiropteracarcinom bei 50–60% der Versuchstiere, bei Wanderratten nur in etwa 33% und bei Mäusen gar nur bei 3 von 59 infizierten Tieren, obwohl die Spiropteren bei allen Tieren dieselbe Entzündung, dieselbe Proliferation und dasselbe heterotope Tiefenwachstum des Epithels hervorrufen und obwohl die Veränderungen bei allen Tieren ebenso stark und häufig noch mehr ausgesprochen sind als bei den meist erkrankten bunten Ratten und schließlich obgleich sowohl Wander- und Hausratten als auch weiße Mäuse durchschnittlich längere Zeit mit Spiroptera infiziert leben können als die bunten Ratten. Auch die Häufigkeit der durch Teerpinselung zu erzeugenden Hautkrebse wechselt offenbar sehr. Sie schwankt bei den einzelnen Beobachtern zwischen 50 und 100%. Mir selbst ist es bisher noch niemals gelungen, ein Teercarcinom bei meinen Mäusen hervorzurufen. Beim Kaninchen ist die Zahl der Teerkrebsbildungen geringer als bei Mäusen, und nach Yamagiwa sind dunkle Tiere mehr disponiert als hellfarbige. Nimmt man hinzu, daß es Jensen bisher nicht gelungen ist, in derselben Weise wie Bullock und Curtiss Cysticercussarkome bei Ratten hervorzurufen, so ist es klar, wie Fibiger bemerkt, daß außer einer individuellen auch eine Art- und Rassendisposition für die Entwicklung maligner Geschwülste vorhanden sein muß. Auch eine Organdisposition muß von Bedeutung sein. Fibiger konnte niemals ein Spiropteracarcinom in der Speiseröhre nachweisen, obgleich in diesem Organ die Spiroptera sich massenhaft nachweisen läßt und bezüglich der Struktur sich keine Differenzen gegenüber dem meist erkrankten Vormagen ergeben.

Ebenso ist die Disposition der verschiedenen Gewebe eine durchaus verschiedene. So entsteht bei Teerpinselungen nur selten Sarkom, so werden durch Spiroptera Carcinome, durch Cysticercus dagegen Sarkome hervorgerufen. Wir wissen ja auch, daß bei Mäusen Spontantumoren meist Carcinome, bei Ratten dagegen in der großen Mehrzahl Sarkome zu sein pflegen.

Alles das weist auf die merkwürdigsten Art- und Rassendispositionen, auf Empfindlichkeitsunterschiede in den Geweben und in den Organen der Tiere hin. Altersunterschiede werden bekanntlich als wesentliche Ursache der malignen Tumoren

angeschuldigt und eine Reihe von Theorien der Geschwulstentstehung beruht auf der klinischen Feststellung, daß der Krebs meist eine Erkrankung des vorgerückteren Alters ist. Nun wissen wir aber von bestimmten Schädlichkeiten, die bei Menschen zu Carcinombildungen führen (Ruß, Teer, Paraffin), daß sie auch bei jungen Individuen zur Carcinomentwicklung führen können. Fibigers Mitarbeiter Bang konnte zeigen, daß der Teerkrebs bei jungen Mäusen ebenso häufig hervorgerufen wird wie bei alten Tieren und das gleiche fand sich auch bei der Entwicklung des Spiroptera-krebses bei Ratten. Wenn also ältere Individuen in größerer Zahl als jüngere an Carcinom erkranken, wie die klinische Erfahrung lehrt, so beruht das keineswegs auf der geringeren Empfänglichkeit des jugendlichen Organismus. Wir wissen auch schon aus der experimentellen Geschwulstforschung, daß solche jugendlichen Individuen sogar viel leichter positiv zu impfen sind als die älteren, daß also der jugendliche Organismus den carcinomatösen Geschwülsten viel bessere Wachstumsbedingungen darbietet als der von älteren Tieren. Das stimmt durchaus mit unseren klinischen Erfahrungen über die besonders große Bösartigkeit des Krebses im jugendlichen Alter überein. Wahrscheinlich ist, wie Fibiger meint, das Auftreten von Carcinomen im späteren Alter darauf zurückzuführen, daß der Zeitpunkt des Beginnes des krankmachenden Reizes und auch die Zeitdauer seiner Einwirkung von Bedeutung ist für den Zeitpunkt im Leben, in welchem der Krebs auftritt.

Wir haben somit Erscheinungen eines angeborenen Schutzes gegen die Entstehung maligner Tumoren kennen gelernt, die sich in den meisten Punkten mit den Erfahrungen decken, die wir über den angeborenen Schutz der Individuen gegen einen Impftumor haben sammeln können. Apolant hatte noch vor wenigen Jahren mit Recht betonen können, daß alle unsere Kenntnisse über die angeborene Immunität gegen maligne Tumoren sich nur auf unsere Erfahrungen bei den übertragbaren Impftumoren gründen und daß sie keineswegs auch auf die Verhältnisse bei der Entwicklung von Spontantumoren zutreffen. Diese Anschauung Apolants scheint mir nicht mehr haltbar zu sein, ebensowenig wie meine eigenen oft geäußerten Ansichten über die Unterschiede, die vorhanden sein müßten zwischen den Bedingungen bei der ersten Entstehung der malignen Tumoren und ihrer Entwicklung im Organismus nach der primären malignen Entartung. Daß beide Vorgänge sich unterscheiden müßten, habe ich gefolgert aus den Erfahrungen über den Krebs jugendlicher Organismen, die ich schon erwähnt habe.

Heute aber wissen wir, daß zwischen alten und jungen Tieren kein prinzipieller Unterschied gegenüber der Möglichkeit besteht, durch künstliche Reizungen eine maligne Wucherung bei ihnen zu erzeugen. Auch daß Rassenunterschiede eine Rolle spielen, haben wir bei unseren Arbeiten mit Impftumoren kennen gelernt. Ganz ebenso wie bei den verschiedenen Arten einer Tierspecies (weiße, bunte, graue Ratten und Mäuse, Tiere verschiedener Züchtung und verschiedener Herkunft) zeigen sich auch bei den Tieren derselben Art individuelle Verschiedenheiten in der Empfänglichkeit sowohl gegenüber der Entstehung einer Primärgeschwulst wie gegenüber der Haftung und Entwicklung eines geimpften Tumors. Und wenn Apolant noch darauf hinweist, daß z. B. die meisten Spotantumoren bei weiblichen Mäusen vorkommen, während sie sich in gleicher Weise auf Männchen und Weibchen transplantieren lassen, so wissen wir heute, daß es auch für die Entwicklung von Spontantumoren Organdispositionen gibt, also die Tatsache, daß bestimmte Organe leichter an spontanen Geschwülsten bei der chronischen Reizung erkranken als andere Organe, die den gleichen Schädlichkeiten ausgesetzt werden. Das haben wir bei den Impftumoren ebenfalls sehen können. Z. B. gelingt die Impfung von Mäusetumoren in

das Peritoneum viel schlechter als die subcutane Transplantation und der Flexner-Joblingsche Rattentumor ließ sich nach den Erfahrungen von Flexner, Jobling und J. Levin nicht in den Hoden transplantieren, während allerdings andere Tumoren sich auch in dieses Organ überpflanzen ließen. Diese Erfahrungen sind durchaus in Einklang zu bringen mit den Erscheinungen der verschiedenen Disposition der Organe (Oesophagus und Magen) für die Entstehung des Spiropteracarcinoms. Somit sehen wir, daß sowohl bei der primären Entstehung von malignen Geschwülsten im Experiment wie bei der Übertragung von malignen Tumoren auf Tiere gleicher Art eine Prädisposition vorhanden sein muß.

Diese Disposition umfaßt, wie Fibiger ausführt, für die Spontantumoren nicht nur Art-, Rassen- und individuelle Disposition, sie ist auch verschieden je nach der Natur der krebserzeugenden Faktoren und je nach den von diesen beeinflußten Organen. Setzen wir statt „Natur der krebserzeugenden Faktoren" Natur der überimpften Geschwulst, so findet dieser Satz Fibigers seine volle Bestätigung auch bei den Impftumoren, die bezüglich Angangsziffer, Wachstumsgeschwindigkeit und Bösartigkeit sehr erheblich differieren. Die Ursache der Prädisposition für die Entstehung der Primärtumoren beruht also nicht auf besonderen Eigenschaften der einzelnen Zellen und Zellgruppen, aus denen die Geschwülste sich entwickeln, wir müssen vielmehr konstitutionelle, die Zellen beeinflussende Faktoren zu ihrer Erklärung annehmen (Fibiger). Solche konstitutionellen Faktoren spielen aber auch beim Gelingen einer Impfung mit einem übertragbaren malignen Tumor eine Rolle, und wesentliche Unterschiede beider Formen sind wohl kaum vorhanden.

Welcher Art aber diese konstitutionellen Einflüsse sind, darüber wissen wir nichts. Es könnte sich nach neueren Untersuchungen von Bashford, Murray, Leo Loeb und Lathorp und insbesondere von Maud Slye um vererbbare, zur Tumorbildung und -entwicklung besonders geeignete konstitutionelle Bedingungen handeln.

Die Erblichkeit des Krebses wird von vielen Klinikern und Pathologen behauptet, von anderen bestritten. In der Tat ist ihr Nachweis außerordentlich schwierig, da statistische Angaben über Häufung von Krebs in manchen Familien mit Vorsicht zu verwerten sind, obwohl nicht zu zweifeln ist, daß es Familien gibt, die besonders zahlreiche Krebserkrankungen aufweisen. Untersuchungen bei Tieren und besonders künstliche Züchtungsversuche sind beweisender. Sie sind zum Teil negativ ausgefallen. So berichten Morpurgo und Donato, daß die Nachkommen von Tumorratten durchaus nicht empfänglicher für die Impfung werden als normale Tiere.

Dagegen behaupten Bashford und Murray, daß unter den Nachkommen tumorkranker Mäuse außerordentlich häufig Spontantumoren auftreten, und Cuénot und Mercier sind zu demselben Ergebnis bezüglich der Vererbbarkeit der Disposition für die Empfänglichkeit gegen Tumorimpfungen gekommen. Auch L. Loeb und Lathorp stellten fest, daß die Empfänglichkeit für Krebs in hohem Grade von erblichen Bedingungen abhängt und daß diese wohl auch bei den Krebsendemien eine Rolle spielen. Es gibt Mäusestämme mit durchaus verschiedener Empfänglichkeit für Krebs. Bei Kreuzungen von tumorempfänglichen und weniger empfänglichen Stämmen entstehen Stämme mit verschiedenem Verhalten. Männliche Tiere z. B., die selbst nicht empfänglich sind, vererben die Empfänglichkeit für Tumoren auf ihre weiblichen Nachkommen. Schon früher hatte L. Loeb zusammen mit Moyer S. Fleischer nachweisen können, daß nach Bastardierungen einer gegen einen Impftumor empfänglichen Mäuseart mit einer andern nicht empfänglichen Art in

der 1. Generation der Kreuzung sich die gleiche Empfänglichkeit zeigte wie bei dem zur Bastardierung benützten Stamme. In der 2. und 3. Generation verminderte sich die Empfänglichkeit wieder, um in der 4. und 5. Generation wieder anzusteigen. Kreuzten sie die Bastardrassen wieder mit einer der beiden Elternrassen, so wurden neue komplizierte Bastarde gebildet, deren Empfänglichkeit andere Grade zeigte. Auch hier zeigten sich in den verschiedenen Generationen Änderungen der Empfänglichkeit. Am ausgedehntesten und am größten Material angestellt sind die Untersuchungen von Maud Slye über das Erblichkeitsproblem beim Krebs. Bei Kreuzungen von tumorkranken Tieren erhielt sie männliche und weibliche Nachkommen, von denen ein großer Teil, oft alle, an malignen Tumoren zu grunde gingen. Längere Inzucht an sich bringt keine Tumordisposition hervor. Nur bei Kreuzungen von Tumortieren kommt es zu einer Anhäufung der zur Tumorbildung disponierenden Faktoren der Nachkommen. Auch die Vererbung der Tumoren von bestimmten Organen ließ sich erweisen. Aus ihren Untersuchungen schließt M. Slye, daß die Tumorkonstitution vererbbar ist. Unter 10000 beobachteten Mäusen einer Zucht fanden sich 722 sichere Tumoren, bei manchen Tieren multiple Geschwülste, so daß fast 10% Tumoren vorkamen. In der durch Inzucht bewirkten Krebsepidemie von Klinger und Fourman werden von ihnen hereditäre Bedingungen ebenfalls angenommen, obwohl sie auch infektiöse Ursachen nicht ausschließen wollen, die von M. Slye bei ihren Versuchen ausgeschaltet gewesen sein sollten. Es würde nach allen solchen Beobachtungen gewiß naheliegen, die Vererbbarkeit der Tumordisposition als erwiesen anzunehmen. Nachdem aber heute feststeht, daß solche Tumoren durch mannigfache Parasiten hervorgerufen werden können, müssen neue Versuche angestellt werden, bei denen auf das Vorkommen aller Parasiten, die als Geschwulsterreger in Frage kommen, mehr geachtet wird, ehe wir das Problem der Vererbbarkeit des Krebses als entschieden ansehen.

Als erwiesen darf angesehen werden, daß eine Prädisposition, hier also konstitutionelle Bedingungen, für das Zustandekommen der Erkrankung mitbestimmend sind. Welcher Art aber diese konstitutionellen Faktoren sind, darüber besteht vorläufig keine Sicherheit. F. Blumenthal glaubt, daß der Organismus über präformierte Schutzeinrichtungen verfügt, welche der Krebsbildung entgegenwirken, und daß er anderseits neue specifische Abwehrstoffe während der Entwicklung der Krebsgeschwülste bildet. Die letzteren fallen in das Gebiet der Immunitätsvorgänge, die wir später zu besprechen haben. Was die ersteren anlangt, so weist F. Blumenthal auf die Tatsache hin, daß das pankreatische Ferment außerordentlich leicht das Tumorgewebe verdaut, wie er in Gemeinschaft mit H. Wolf feststellen konnte, daß anderseits aber nach Brieger und Trebing im krebskranken Organismus ein Antitrypsin gebildet wird, das also die Wirkung des Trypsins aufhebt. Daß in der Tat Abwehrkräfte im gesunden Organismus gegen maligne Geschwülste vorhanden sind, geht weiter aus den Beobachtungen von Freund und Kaminer und C. Neuberg hervor, welche nachwiesen, daß das Blutserum von Gesunden im Reagensglas Krebszellen agglutiniert und auflöst, während das Serum von Krebskranken diese die Krebszellen zerstörende Eigenschaft eingebüßt hat. Endlich wollen wir auf die bekannten Leyden-Bergellschen Untersuchungen hinweisen, wonach bei der Krebskrankheit ein in der Leber des Gesunden vorhandenes Ferment, welches zerstörend auf Tumoren wirkt, fehlt und daß dieses Ferment, wie ich mit Bergell nachwies, auch in der Leber von Tumormäusen nicht vorhanden ist, also bei der Entwicklung der Krankheit verloren gegangen ist. Apolant nimmt an, daß die angeborene Immunität gegen die

malignen Tumoren auf den Gesetzen der athreptischen Immunität Ehrlichs beruht. Darnach bedarf der Tumor eines specifischen Wuchsstoffes, wenn er sich in einem Organismus entwickeln will. Im Organismus einer fremden Tierspecies findet er den Wuchsstoff nicht, daher geht er hier bei der Überimpfung zugrunde. Die Immunität einer Tierrasse gegen den Tumor einer anderen Rasse derselben Species erklärt er durch die Nichtadaptation der Receptoren der Tumorzelle auf die Nährstoffe der fremden Rasse. Bei der Immunität des Individuums innerhalb derselben Rasse endlich handelt es sich nach Apolant um eine geringere Virulenz der Receptoren für die vorhandenen specifischen Nährstoffe.

Für die Entstehung maligner Tumoren sind weiterhin Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion als Ursache angenommen worden. Diese Lehre wird neuerdings von Lauterborn vertreten, der unter Hinweis auf die bei der Bildung des Perückengeweihs der Rehböcke zu beobachtende Atrophie des Hodens, die sich auch experimentell als Ursache der Wucherung nachweisen läßt, glaubt, daß durch Störungen in der Produktion eines von den Geschlechtszellen ausgehenden, das Wachstum regulierenden Hormons der Einfluß von wachstumbefördernden äußeren Reizen auf die Zellen überhandnimmt, da eine Regulierung des Wachstums nicht mehr erfolgt. Loeb hat bei Mäusen, denen er das Ovarium exstirpierte, eine bessere Impfausbeute erzielen können und das würde für den Einfluß endokriner Störungen sprechen. Aber das experimentelle Material, das vorliegt, reicht schwerlich aus, diese Theorie zu stützten.

Die Rolle der Milz bei der angeborenen Immunität gegen die Krebskrankheit will ich noch kurz erwähnen. Daß sie bei der Impfung von transplantablen Geschwülsten eine wesentliche Rolle bei allen Schutzmaßnahmen des Körpers spielt, ist durch Braunsteins, meine eigenen Untersuchungen und die anderer Autoren als erwiesen anzusehen. Es handelt sich dabei sicherlich um die Bildung von Antikörpern, die zur Vernichtung des geimpften Tumors führen. Dagegen konnte Fibiger bei der Infektion von Ratten mit Spiroptera eine Schutzwirkung der Milz gegen die Entstehung des Carcinoms nicht feststellen. Von 18 Tieren, denen die Milz exstirpiert war, bekamen nur 5 einen Tumor, von 19 Kontrolltieren aber 15.

Somit müssen wir feststellen, daß wir über den konstitutionellen Faktor der Geschwulstbildung und Geschwulstentwicklung bisher nur Vermutungen aussprechen können. Es handelt sich offenbar um außerordentlich komplizierte und vielseitige Vorgänge, die wir bei den künstlich durch Reizwirkungen hervorgerufenen malignen Tumoren im einzelnen werden klarlegen müssen. Auch das Wesen der Reizwirkung und die durch sie bewirkte Umwandlung normaler Zellen zu Tumorzellen bedarf noch der Aufklärung. Trotz aller dieser gewiß recht vielfachen Unklarheiten aber sind wir in der Ätiologie der malignen Geschwülste heute zu gesicherten, durch Klinik und Experiment in gleicher Weise gestützten Anschauungen gekommen. Denn die ausschlaggebende Rolle des Reizes bei der Entstehung der malignen Wucherungen ist eine von keiner Seite mehr bestrittene Tatsache, deren Bedeutung für das Geschwulstproblem auf der Hand liegt.

B. Die Therapie des Krebses.

Während wir in der ätiologischen Geschwulstforschung bereits zu Resultaten gelangt sind, welche uns der Lösung des Problems bedeutend näher gebracht haben, sind wir in der Therapie der malignen Tumoren von dem erstrebten Ziele der radikalen Heilung noch recht weit entfernt. Nach zwei Richtungen hin gilt es, die Behandlung der malignen Geschwülste durchzuführen. Einmal muß die

örtliche Erkrankung, also der primäre Tumor, möglichst bald entfernt werden. Dann aber gilt es, den Kampf aufzunehmen gegen das Rezidiv und gegen die Metastasen, die vorhanden sind oder sich nach der Operation oder der Bestrahlung erst ausbilden. So muß eine lokale Behandlung und eine Allgemeinbehandlung des Krebses von uns in rationeller Weise durchgeführt werden, u. zw. darf diese kombinierte Therapie nicht etwa so vor sich gehen, daß man erst den Tumor entfernt und dann den Erfolg der lokalen Behandlung abwartet, ehe man zur Allgemeinbehandlung übergeht. Beides hat vielmehr Hand in Hand von vorneherein zu geschehen.

a) Lokale Therapie.

Die lokale Krebstherapie besteht in der möglichst frühzeitigen radikalen Entfernung des primären Tumors, u. zw. dient dieser Aufgabe einmal die operative Therapie, zum andern die Strahlentherapie oder eine kombinierte Operations- und Strahlenbehandlung.

Ideal gedacht, ist es Aufgabe und Ziel der operativen Behandlung des Krebses, den Krebs zu einer Zeit, wo er sich in den Anfangstadien der Entwicklung befindet, so radikal zu entfernen, daß alle Krebszellen damit aus dem Körper eliminiert werden. Diese Ziele sucht der Operateur zu erreichen, indem er weit im Gesunden die Geschwulst umschneidet, sie mit allen Nachbargeweben exstirpiert und möglichst auch die nahe gelegenen Lymphdrüsen mit entfernt, in denen sich schon Geschwulstkeime angesiedelt haben können, selbst wenn äußerlich von einer Lymphdrüsenmetastase nichts nachzuweisen ist. Nun sehen wir aber, daß diese Methode nur in einer sehr unbefriedigenden Zahl von Fällen zum Ziele der Dauerheilung führt, trotz aller Fortschritte der operativen Technik, die kaum noch besser ausgestaltet werden kann. Es kann also nicht an der Technik liegen, sondern die Ursache muß in anderen Momenten gesucht werden. Sie liegt zunächst in den Schwierigkeiten, die maligne Geschwulst in dem Stadium zu diagnostizieren, wo sie nach der Erfahrung des Chirurgen überhaupt noch operabel ist. Wir sprechen so viel von der Frühdiagnose des Krebses durch irgend eine klare und eindeutige diagnostische Methode. Wir haben bisher keine solche. Aber selbst wenn wir sie hätten, so würden wir eine große Zahl von malignen Tumoren immer noch zu spät erkennen, d. h. in einem Zeitpunkte, wo die Geschwulst lokal mit Aussicht auf Erfolg nicht mehr angegriffen werden kann. Das gilt zunächst in besonders hohem Grade für die Tumoren der inneren Organe. Nur die wenigsten Fälle dieser Kategorie kommen so zeitig in unsere Beobachtung, daß irgendeine Therapie Aussicht hätte, früh genug einsetzen zu können. Das liegt in erster Linie an der Symptomenlosigkeit der ersten Erscheinungen und dem Fehlen von wesentlichen Beschwerden im Beginn der Erkrankung. Man würde aber irren, wollte man die späte Erkennung der Erkrankung nur für die Carcinome der inneren Organe gelten lassen. Selbst für die doch leicht durchzuführende Diagnose derjenigen Organerkrankungen, die der direkten Inspektion oder dem tastenden Finger ohneweiters zugänglich sind, gilt das gleiche. Winter hat z. B. betont, daß etwa 20% aller Gebärmutterkrebse sich so schleichend entwickeln, daß sie zu der Zeit, wo sie die ersten Symptome machen, schon inoperabel, d. h. der chirurgischen radikalen Therapie nicht mehr zugänglich sind. Das gleiche gilt sicherlich für die Tumoren des Rectums, aber selbst für die Mammageschwülste. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir annehmen, daß der Prozentsatz von 20% für alle Geschwülste, die äußerlich erkennbar wären, nicht viel von der Winterschen Zahl abweicht. Fallen also schon

für die der äußerlichen Untersuchung zugänglichen Organerkrankungen mindestens 20% von vorneherein für eine radikale lokale Therapie aus, so wird für die malignen Tumoren der inneren Organe die Zahl der für eine Operation zu spät erkennbaren Fälle wohl höher angesetzt werden müssen. Beim Magenkrebs wird z. B. die Zahl der noch als operabel anzusehenden Fälle auf höchstens 1/5 aller Fälle angenommen. Bleiben also die Fälle übrig, wo der Chirurg noch Operabilität annimmt, d. h. die Möglichkeit, alle vorhandenen Tumorzellen radikal entfernen zu können.

Hier beginnt nun eine neue Schwierigkeit. Sind die Kriterien, die wir an die Operabilität eines Tumors stellen, ganz unzweifelhafte, sichere? Ich möchte ausdrücklich betonen, daß wir bei keinem Tumor — das gilt selbst für die scheinbar so günstig liegenden Hautcancroide — die Sicherheit haben zu sagen, hier ist nur eine lokale Erkrankung da, d. h. wir können den Tumor radikal entfernen. Für das Magencarcinom z. B. hat das Boas immer betont. Wann ist ein Magencarcinom noch operabel, wovon hängt die Beurteilung ab? Die Größe des nachweisbaren Tumors ist nicht ausschlaggebend. Denn selbst kleine, kirschgroße Tumoren sind oft so bösartig und machen von vorneherein so schwere Allgemeinerscheinungen, daß die Aussichtslosigkeit der radikalen Entfernung ohneweiters in die Augen springt, weil hier unfehlbar schon eine metastatische Verbreitung in andere Organe angenommen werden muß. Und darin liegt der wichtigste Grund für meine wiederholt ausgesprochene Anschauung, daß wohl für die meisten anscheinend operablen Tumoren ein endgültiger Erfolg deshalb nicht zu erwarten ist, weil wir über die Bedingungen der Metastasierungsfähigkeit und der Rezidivbildung des einzelnen Tumors gar nichts wissen und vorläufig nichts wissen können. Wir tappen da völlig im Dunklen, denn wir können bei keinem für die chirurgische Behandlung noch so günstig liegenden Falle wissen, ob nicht schon eine ausgebreitete Zerstreuung von Keimen in die näheren oder entfernteren Körperregionen vorhanden ist. Auch das gilt nicht nur für die inneren Organe. Selbst wenn alle äußerlich sichtbaren oder sonst unserer tastenden Untersuchungsmethode zugänglichen Geschwülste ganz frühzeitig in unsere Beobachtung kämen und selbst wenn sie dann allesamt lokal radikal entfernt würden, so hätten wir doch immer mit der Tatsache zu rechnen, daß vielleicht der größte Teil durch die Entfernung der nachweisbaren primären Geschwulst allein nicht mehr zu heilen ist. Ein Blick auf die Statistik unserer Chirurgen und Gynäkologen beweist das ganz klar. Die besten Erfolge, welche von der Operation des Uteruscarcinoms z. B. berichtet werden, sind die neuerdings von Zweifel bei 47·8% bzw. 54·5% aller Operierten beobachteten 5jährigen Dauererfolge und die von v. Franqué mit 47%. Demgegenüber berichten Döderlein über 20%, Schauta 21·9%, v. Jaschke 23%, Stöckel 24·6%, Fehling 25%, Veit 25%, Franz 27·97%, Mayer 31%, Seitz 43%, Bumm 48·27% und Wertheim 50% Dauerheilungen (nach O. Strauß, D. med. Woch. Nr. 12 13). Die so sehr verschiedenen Prozentsätze erklären sich, wie O. Strauß hervorhebt, aus der Art der Berechnung, je nachdem alle beobachteten Carcinome, also auch die inoperablen, der Statistik zu grunde gelegt werden oder nur die operablen Fälle. Die Zahlen von v. Franqué und Zweifel beziehen sich nur auf die operablen Fälle und erscheinen daher günstiger. Sie entsprechen in der von O. Strauß betonten Einschränkung der Zahl der von jedem guten Operateur erzielten Dauerheilungen, die sich also auf ca. 20—30% der Gesamtcarcinomfälle, auf ca. 50% der operablen Gebärmuttercarcinome stellen Das Carcinom der Gebärmutter gibt, wenn wir von den malignen Tumoren der Haut absehen, die besten Ergebnisse der operativen Heilung. Für die Mamma-

carcinome können wir höchstens die gleiche Zahl, wahrscheinlich sehr erhebliche ungünstigere Ergebnisse annehmen (nach Werner 30—50%, nach Sauerbruch und Lebsche ca. 40%). Dagegen sind von den Carcinomen des Magens höchstens 2—4% der Operierten auf die Zahl aller Kranken berechnet dauernd geheilt worden. Nehmen wir hier nur die Zahl der operablen Fälle als Grundlage, so sind von diesen nur rund 20%, meist sogar weniger, geheilt worden, wobei wir aber berücksichtigen müssen, daß im ganzen nur 1/5 aller Fälle von Magencarcinom als noch operabel angesehen werden kann.

Diese wenigen statistischen Angaben beweisen zur Genüge, wie sehr trotz aller technischen Vollkommenheit des Operationsverfahrens in der Natur der Erkrankung selbst der so wenig befriedigende Erfolg unserer operativen Behandlung des Krebses zu suchen ist.

b) Bestrahlung.

Wenn wir nunmehr zu der zweiten lokalen Behandlungsmethode der malignen Tumoren übergehen, so haben wir die Strahlenbehandlung, wenn ich von den Hautcarcinomen absehe, in erster Linie bei den malignen Geschwülsten des weiblichen Genitaltractus in umfangreichem Maßstabe erprobt, daneben noch bei einer großen Zahl von Tumoren der allerverschiedensten Art. Daß sie bei allen inoperablen Tumoren, bei Rezidiven und Metastasen die Methode der Wahl ist, brauche ich nicht besonders zu betonen.

Bei den Hautcarcinomen dürfte das Ergebnis der operativen wie der Strahlentherapie ungefähr gleich gut sein. 70—90% der behandelten Fälle sind wohl als Heilerfolg beider Methoden anzusehen und es ist daher Sache der besonderen äußeren Umstände, zu welcher Behandlung wir uns entschließen wollen.

Umstrittener ist aber die Frage der Behandlungsmethode des Uteruscarcinoms. Es gibt eine Reihe von führenden Gynäkologen, weche die Operation des Gebärmutterkrebses überhaupt nicht mehr ausführen, sondern auch alle operablen Fälle bestrahlen. Zu ihnen gehört in erster Linie Döderlein. Nach seinen neuesten Angaben hat er durch Radium und Mesothorium allein von 77 Fällen operabler Collumcarcinome 37—48% in mehr als 5 Jahren (bis zu 8 Jahren) geheilt, wobei er alle Behandelten, auch die unvollkommen Bestrahlten, berücksichtigte. Wenn er aber nur diejenigen zählt, welche ausreichend bestrahlt worden waren, so hat er sogar von 43 Kranken 35 = 81% Dauerheilungen zu verzeichnen und von 59 Grenzfällen, also nur bedingt operablen Kranken, blieben immer noch 36·9% dauernd geheilt. Auch inoperable Carcinome konnten noch in ca. 10% von ihm wie übrigens auch von Bumm u. a. geheilt werden. Opitz berechnet beim Cervixkrebs ca. 85—90%, beim Corpuscarcinom sogar 100% Heilung durch Bestrahlung.

Auf der letzten Tagung des Deutschen Zentralkomitees für Krebsforschung in Frankfurt a. M. teilte Seitz als Ergebnis seiner gemeinsam mit Wintz durchgeführten Strahlentherapie des Uteruscarcinoms mit, daß von allen mit Radium und Röntgen bestrahlten Uteruscarcinomen nach 2 Jahren noch 56%, von den ausschließlich mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen noch 53% am Leben und gesund waren. Dabei sind alle Fälle, auch die ungünstig gelegenen, eingerechnet. Die Dauerheilungen (5 Jahre) der kombinierten Röntgen-Radiumbestrahlung berechnet er beim Collumcarcinom mit 20·7%. Von Uterussarkomen sind 50% Dauerheilungen zu verzeichnen. Kehrer hat mit Radium allein 45·4% Dauerheilungen beobachtet.

Demgegenüber gibt es nun allerdings eine Reihe von Gynäkologen, deren Resultate weit schlechter erscheinen, so schlecht, daß sie zum Teil die eine Zeitlang

durchgeführte Strahlentherapie wieder durch die Operation ersetzt haben. Bumm findet das Ergebnis einer 5jährigen Beobachtungsdauer bei Bestrahlung um 15% ungünstiger als bei der Operation und von 23 Deutschen Frauenkliniken sind nach der Umfrage von O. Strauß 16 wieder ganz zu der operativen Behandlung des operablen Uteruscarcinoms übergegangen. Nur für das Corpuscarcinom wird wohl die operative Behandlung durch die Bestrahlung ersetzt werden können, nachdem z. B. v. Franqué in 80% eine Dauerheilung von 5–8 Jahren ohne weitere Nachbestrahlung hat erreichen können. Er kommt für die Frage Operation oder Bestrahlung zu dem Ergebnis, daß bei gleich weitgehender Beherrschung beider Methoden sich Operation und Bestrahlung gleichwertig gegenüberstehen und daß es dem erfahrenen Therapeuten überlassen werden muß, diejenigen Fälle auszuwählen, wo eine der beiden therapeutischen Methoden anzuwenden ist. Wir werden sehen, daß die kombinierte Operations- und Strahlentherapie zur Zeit als die erfolgreichste gilt.

Wenn wir aber mit der Strahlenbehandlung der malignen Uterusgeschwülste immerhin schon so bedeutende Erfolge haben erzielen können, daß die Frage Operation oder Bestrahlung eine Entscheidung der Zweckmäßigkeit nur noch des einzelnen Falles erfordert, so ist bezüglich aller anderen Carcinome die Entscheidung noch längst nicht spruchreif. Sauerbruch und Lebsche machen die Frage, ob bestrahlt werden soll, vor allem von der empirisch gefundenen Radiosensibiliät der Tumoren abhängig. Nach Wetterer sind die am wenigsten differenzierten, unreifen Formen des Carcinoms, die im allgemeinen als die bösartigsten gelten, die strahlenempfindlichsten und daher leichter zu beeinflussen als die harten, bindegewebsreichen, hochdifferenzierten Tumoren. In erster Linie sind die Hautcarcinome als außerordentlich günstig für die Strahlentherapie anzusehen. 70–90% Heilungen sind zu beobachten. Man wird daher in jedem Falle wohl den Versuch der Bestrahlung machen können, ohne befürchten zu müssen, den Zeitpunkt der Operation zu versäumen. Schlechter sind die Erfolge beim tiefen papillomatösen Hautkrebs. Hier soll zuerst die Operation in Frage kommen. Bei den Lippencarcinomen sind ebenfalls 70% Dauerheilungen durch Strahlenbehandlung erzielt worden, auch hier wird also die Frage Operation oder Bestrahlung keine prinzipiellen Gegensätzlichkeiten erkennen lassen. Dagegen sind die Erfolge der Bestrahlung der Tumoren der Mundhöhle noch nicht so gute, daß man einen Ersatz der Operation durch sie befürworten könnte. Zwar haben wir sowohl bei Zungencarcinomen wie bei Tonsillenkrebs wiederholt Heilungen nur durch Bestrahlung erreichen können. Indessen sind das immerhin vereinzelte Fälle, wobei wir freilich darauf hinweisen können, daß auch die Chirurgie der Tumoren der Mundhöhle keine besonders guten Resultate erzielt. Für die Larynxcarcinome werden wir die Strahlentherapie in operablen Fällen nur dann vorschlagen, wenn besondere Gründe die Operation verbieten. Für das Oesophaguscarcinom aber gibt es weder für Operation noch für Bestrahlung günstige Aussichten. Hier kommt die Strahlentherapie am meisten als symptomatische Behandlung der Stenose in Frage, die ich in jedem Falle anraten möchte, weil ich von ihr vorübergehende erhebliche Besserungen nicht selten gesehen habe. Ich verwende dabei die Radiumtherapie mittels Sonde zugleich mit intensiver Röntgenbehandlung. Es gibt in der Literatur mehrere Fälle von vollkommener klinischer Heilung des Oesophaguscarcinoms durch diese Therapie. Ich selbst habe einen solchen Fall mehr als 1 1/2 Jahre ohne klinische Symptome beobachten können. Im großen und ganzen läßt sich aber wohl sagen, daß die Frage Operation oder Bestrahlung in allen Fällen von malignen Tumoren der Mundhöhle und des Larynx nicht spruchreif ist, daß wir daher so lange nicht von der Operation Abstand nehmen können, als nicht bessere

Resultate der Strahlentherapie erzielt werden. Nur für einzelne besonders geartete Fälle, bei denen nach Lage der Dinge eine Operation überhaupt nicht in Frage kommen kann, werden wir von vornherein die Strahlentherapie wählen müssen.

Wie steht es nun mit der wichtigen Entscheidung der Anwendung der Strahlentherapie bei operablen Mammacarcinomen? Die chirurgischen Statistiken ergeben nach Sauerbruch und Lebsche 40—60%, nach Perthes etwa 50% Dauerheilungen. Dagegen sind nach Opitz durch die Strahlentherapie nur 19·64% vollkommen geheilt worden, während nach Seitz und Wintz die meisten bestrahlten Mammacarcinome noch nach 2—4 Jahren gesund gewesen sind. Es gibt aber leider keine größeren vergleichbaren Statistiken. Daß auch operable Mammacarcinome durch Bestrahlung allein geheilt werden können, ist wohl als sicher anzusehen (s. auch F. Blumenthal, D. med. Woch. 1921, p. 1121). Für welche der beiden Methoden wir uns entscheiden, werden wir im Einzelfall sorgfältig auswählen müssen. Noch sind wir jedenfalls nicht so weit, die Bestrahlung allgemein als Ersatz der Operation betrachten zu können. Noch weniger gilt dies für das Rectumcarcinom und am allerwenigsten für die Carcinome der inneren Organe (Magen, Darm, Lunge, Nieren, Blase u. s. w.). Immer sind es nur vereinzelte Fälle, die durch die Strahlentherapie gut beeinflußt worden sind, und ehe nicht bessere Resultate erzielt sind, bleibt hier die Operation trotz aller ihrer wenig befriedigenden Erfolge die vorläufig einzige zu wählende Behandlungsmethode.

Wir können also sagen, daß wir lediglich bei den Hautcarcinomen und bei den Carcinomen des Uterus mit der Operation wie mit der Strahlentherapie ungefähr gleich gute Resultate haben erzielen können. In allen anderen Fällen ist die Strahlentherapie bisher noch nicht so erfolgreich gewesen, daß sie als Ersatz der Operation ganz allgemein in Frage kommen kann. Hier werden wir vorläufig nur in besonderen Fällen, welche für eine Operation nach Allgemeinbefinden oder aus anderen Gründen sich als besonders ungünstig gestalten müssen, die Strahlentherapie als Ersatz der Operation wählen können.

Es läge nun wenigstens nahe anzunehmen, daß eine Kombination der lokalen Behandlung des Krebses mit der Strahlentherapie, d. h. mit der postoperativ energisch durchgeführten Bestrahlung, die Zahl der Dauerheilungen vermehren müßte. Aber auch hier liegen leider die Dinge nicht so einfach.

Für den Uteruskrebs wird wohl ganz allgemein jetzt die kombinierte Behandlung durchgeführt. Auch diejenigen Gynäkologen, welche der Operation mehr das Wort reden, lassen ihr eine postoperative Bestrahlung folgen, welche die Resultate bezüglich Dauerheilung wesentlich verbessert. Dagegen erheben sich auffälligerweise von chirurgischer Seite gegen die postoperative Bestrahlung des Mammacarcinoms immer mehr sich steigernde Widerstände. Namentlich Perthes vertritt den Standpunkt, daß die Zahl der Rezidive wächst, wenn man postoperativ bestrahlt. Halberstädter, der die postoperative Bestrahlung empfiehlt, glaubt, daß eine unzweckmäßige Technik zum Teil an den Mißerfolgen schuld ist. Es wird also auch hier noch weiterer Beobachtungen über Jahre hinaus bedürfen, ehe wir auch nur diese Frage endgültig entscheiden werden können.

Für die Sarkome wissen wir ganz allgemein, daß die Erfolge der Strahlentherapie im allgemeinen gute sind. Seitz hat noch jüngst die Zahl aller von ihm durch Bestrahlung geheilten genitalen und extragenitalen Sarkome auf ca. 45% berechnet.

Es bestehen auch beim Sarkom erhebliche Unterschiede in der Radiosensibilität. Die weichen, zellreichen Tumoren ergeben bessere Resultate als die harten, bindegewebigen oder gar die höher differenzierten Osteosarkome, Chondrosarkome

u. s. w. Man kann in den geeigneten Fällen oft ohne Operation ausgezeichnete Erfolge erzielen und wir stehen nicht an, bei allen nach unserer Erfahrung radiosensiblen Sarkomen zunächst eine nichtoperative Behandlung, also die Bestrahlung, zu empfehlen. Freilich sind unsere Erfolge auch hier noch, wie ja auch die der Operation, von der wünschenswerten Vollkommenheit weit entfernt.

So sehen wir denn im allgemeinen, daß die lokale Therapie des Krebses selbst in der Kombination von „Messer und Strahl" nur beim Uteruscarcinom und beim Hautkrebs einen besonders guten Erfolg zu verzeichnen hat, daß aber bei allen anderen Tumoren die Zahl der Rezidive und der Metastasen nach der lokalen Behandlung eine erschreckend große ist, so groß, daß wir nur von einer Behelfstherapie sprechen können, zu der wir gezwungen sind, weil wir etwas Besseres nicht haben. Sagt doch selbst Bier, daß er ganz beginnende oberflächliche, nur bis linsengroße Carcinome der Zunge operiert hat, wo sogar die histologische Untersuchung noch gar nicht eindeutig die Diagnose bestätigte, und ebenso einen erbsengroßen Scirrhus der Brustdrüse, wo die Kranken trotzdem der ausgebreiteten Metastasierung erlegen sind. Das beweist, wie ich schon zu Beginn meiner Ausführungen bemerkte, daß wir die Therapie maligner Neubildungen niemals allein als eine Frage lokaler Behandlungsmethoden ansehen können. Weder Bestrahlung noch Operation können das Ideal der Krebsbehandlung sein, beide sind nur ein Notbehelf. Denn sie sind nur eine lokale Therapie und die malignen Tumoren sind eben keine lokale Krankheit, wenigstens dann nicht mehr, wenn wir sie diagnostizieren. Nur die Umwandlung der vorher normalen Zelle zur malignen Zelle ist ein örtlich beschränkter Prozeß, der für eine Therapie überhaupt kaum jemals in Betracht kommt, weil wir ihn nicht zu Gesicht bekommen. Wenn wir aber die Krankheit in unsere Behandlung nehmen, dann ist sie bereits ein allgemeines Leiden geworden, das den ganzen Körper in Mitleidenschaft gezogen hat. Ich bin zu der Überzeugung gekommen, daß es überhaupt keinen malignen Tumor gibt, den wir diagnostizieren, der nicht schon Metastasen, sei es in die nahe gelegenen Lymphdrüsen, sei es auf dem Blut- oder Lymphwege auch in entferntere Teile des Körpers gesetzt hätte. Nur sind sie lange Zeit mikroskopischer Art und der Körper beherrscht ihr Wachstum, vernichtet sie sogar zum Teil, weil er über Abwehrkräfte verfügt, die ihrer Entwicklung Einhalt gebieten. Wissen wir doch z. B. durch M. B. Schmidt und Lubarsch, daß von den Unterleibsorganen aus sehr häufig Geschwulstzellen in die Lungen durch den Blutstrom verschleppt werden, die freilich meistenteils vernichtet werden. Wie sollten wir auch sonst die Tatsache erklären, daß schon wenige Wochen nach der Operation eines Mammacarcinoms bei völliger Rezidivfreiheit des Operationsfeldes eine Metastase in der Lunge oder im Wirbelkörper auftritt und daß anderseits metastatische Tumoren oder Rezidivbildungen noch nach Jahrzehnten plötzlich zur Entwicklung gelangen! In dem einen Falle sind eben die Abwehrkräfte des Organismus nicht mehr ausreichend, die vorhandenen mikroskopischen Geschwulstemboli an ihrem Weiterwuchern zu hindern. Im andern Falle beherrscht der Körper ihr Wachstum lange Jahre hindurch, bis auch hier seine Abwehrreaktionen erschöpft sind. Und ganz in gleicher Weise erkläre ich mir das Auftreten von Rezidiven. F. Blumenthal glaubt, daß sie Neuerkrankungen sind des Organs des Primärtumors. Dieses sei dauernd disponiert zu Tumorneubildungen. Ist der erste Tumor entfernt, so gelingt es, die Entwicklung der neuen Geschwulst durch Bestrahlung u. s. w. noch eine mehr oder minder lange Zeit zu verhindern. Schließlich aber kommt es doch wieder zu einer neuen Tumorbildung von neuen, zu maligner Entartung gelangten Organzellen. Ich möchte nicht glauben, daß diese

Deutung für die meisten Fälle zutrifft. Gewiß wird es Fälle geben, wo die Rezidivbildung so erklärt werden kann. Aber für die Mammatumoren wie für die Uterustumoren z. B. dürfte diese Theorie der Rezidivbildung kaum zutreffen. Denn hier ist ja das ganze Organ entfernt worden und zurückgeblieben ist nur die Haut über dem entfernten Organ (bei der Mamma) bzw. das Bindegewebe der Umgebung (beim Uterus). Die Tatsache, daß trotz intensivster Bestrahlung, welche etwa nach der Operation zurückgelassene Keime sicher vernichten müßte, immer wieder Rezidive an der Narbe auftreten, kann nach meiner Überzeugung gar nicht anders erklärt werden, als daß hier aus der näheren oder entfernteren Umgebung des Operationsfeldes seit frühester Zeit dort deponierte metastatische Geschwulstzellen wieder an die Narbenstelle verschleppt werden und hier an dem locus minoris resistentiae neu zur Entwicklung eines Tumors Veranlassung geben. Also jedes Rezidiv ist eine Neuerkrankung. Aber nicht aus zurückgelassenen Zellen des dort ja total entfernten Organs, sondern von irgend welchen bereits vom Primärtumor aus erfolgten metastatischen Verschleppungen, die in der Zeit nach einer Bestrahlung wieder an die Narbenstelle transportiert werden und bis zur nächsten Bestrahlung bereits zum sichtbaren Rezidiv sich entwickelt haben, weil die natürlichen Schutzkräfte, über die der Organismus bis dahin noch verfügt hat, inzwischen erschöpft sind.

Aus dieser die Metastasenbildung wie die Rezidiventwicklung einzig und allein erklärbaren Anschauung heraus läßt sich daher nur die Folgerung ziehen, daß eine lokalistische Therapie des Krebses, so wie sie bisher meist betrieben worden ist, die sich in der Forderung der möglichst frühzeitigen Entfernung der Primärgeschwulst erschöpft, unmöglich zum Ziele führen kann. Sie ist selbstverständlich notwendig. Operation oder Bestrahlung des primären Tumors oder beide Methoden zusammen müssen die rationelle Behandlung des Krebses überall dort, wo dies noch möglich erscheint, einleiten, aber sie dürfen nie als das Ende der Therapie betrachtet werden und dieses Ende darf auch nicht ausschließlich darin bestehen, daß man das Operationsfeld und seine Umgebung lediglich nachbestrahlt. Ziel und Zweck jeder rationellen Geschwulsttherapie muß es vielmehr sein, gleich von vorneherein neben der Entfernung des Primärtumors den Kampf aufzunehmen gegen alle im Körper vorhandenen metastatischen Geschwulstkeime und diejenigen Schutzstoffe zu mobilisieren, die der Organismus zur Überwindung der Krankheit braucht. So heilen wir ja auch die Diphtherie nicht dadurch, daß wir mechanisch die Membran im Halse entfernen, sondern dadurch, daß wir dem Körper die zur Überwindung der allgemeinen Infektion notwendigen Abwehrkräfte zuführen oder ihre Verstärkung und Vermehrung veranlassen. Ganz so muß sich die Krebstherapie der Zukunft entwickeln, die vorläufig noch in den ersten Anfängen steckt. Ihr Ziel muß sein, den Organismus so weit zu bringen, daß alle im Körper vorhandenen Geschwulstkeime nach Beseitigung des primären Tumors vernichtet, bzw. ihre Weiterverbreitung und ihre Wachstumstendenz zum Stillstand gebracht und in Schach gehalten werden.

Zwei Methoden sind es, die hier in Frage kommen, beide herübergenommen aus dem Gebiete der Therapie der Infektionskrankheiten, die Chemotherapie und die Immunotherapie.

1. Die Chemotherapie der malignen Geschwülste.

Es hat immer eine große Reihe von chemischen Mitteln gegeben, welche in der Therapie der malignen Tumoren des Menschen eine Rolle spielen. Als ihre wichtigsten Vertreter kennen wir die Arsenpräparate und die Jodverbindungen,

in neuerer Zeit auch noch die Silberpräparate, neben anderen vielfach gebrauchten chemischen Substanzen, z. B. Silicate. Was die Arsenmedikation betrifft, so hat sie namentlich in der Therapie der Drüsentumoren und deshalb wohl auch der Sarkome eine Rolle gespielt, ausgehend von der Erfahrung, daß Drüsentumoren auch sarkomatöser Struktur, wie die Lymphome und Lymphosarkome, auf Arsenikalien nicht selten günstig reagieren. Aber alles das war doch keine Chemotherapie in dem Sinne, was wir heute darunter verstehen. Erst nach der Entdeckung des Salvarsans durch Ehrlich und der damit eingeleiteten modernen Chemotherapie infektiöser Erkrankungen ist klinisch wie experimentell die Chemotherapie der malignen Tumoren von neuem aufgenommen worden. So wie das Salvarsan die Spirillen der Syphilis und der Frambösie elektiv trifft und sie vernichtet, ohne die Zellen des Organismus zu vergiften, so sollten durch bestimmte Chemikalien die Zellen der malignen Tumoren, die ja eine Besonderheit im Körper darstellen und einen chemisch und biologisch von allen normalen Zellen abweichenden Typ von Körperzellen repräsentieren, die wie Parasiten als ein fremder Organismus im menschlichen und tierischen Körper leben, durch bestimmte chemische Verbindungen getroffen und vernichtet werden, während alle normalen Körperzellen intakt und unbeschädigt bleiben. So gewannen also alle klinischen Beobachtungen von günstiger Beeinflussung maligner Tumoren des Menschen durch chemische Mittel ein neues Gesicht. Daher empfahl F. Blumenthal das Atoxyl und die arsenige Säure, das Argatoxyl und andere Arsenpräparate und -verbindungen zur Therapie der malignen Tumoren, indem er eine elektive Wirkung auf die Tumorzellen voraussetzte. So empfehlen wir neuerdings das Jod, insbesondere das Alival, nachdem ja van der Velden eine vermehrte Speicherung von Jod in malignen Tumoren gegenüber den normalen Organen hatte feststellen können.

Auch wir haben Arsen, Jod und ihre verschiedenen Verbindungen, Silberpräparate, wie Argatoxyl, Dispargen, Fulmargin und namentlich Argoflavin, vielfach bei malignen Tumoren des Menschen angewendet und haben uns von ihrer unverkennbar guten Einwirkung auf den Verlauf der Krankheit überzeugt. Wir meinten anfangs, daß in der Tat eine besondere Wirkung auf das maligne Gewebe durch sie ausgeübt wird, u. zw. direkt durch Schädigung der biologisch differenten Tumorzellen. Ein experimenteller Beweis freilich für diese elektive Wirkung ist bisher niemals einwandfrei erbracht worden, und wo wir ihn bei Tiertumoren zu erbringen versuchten, fiel er nicht bejahend aus. Inzwischen glaubte v. Wassermann zum ersten Male bei Mäusetumoren eine spezifisch wirksame Chemotherapie im Sinne Ehrlichs durchgeführt zu haben, und Neuberg und Caspary gelangten mit anderen chemischen Mitteln und von anderen Gesichtspunkten aus zu dem gleichen Resultat.

Gosio hatte feststellen können, daß lebende Zellen aus Lösungen von Selen- oder Tellursalzen Selen bzw. Tellur als Folge ihres Sauerstoffbedürfnisses reduzieren und zum Ausfallen bringen. Von diesen Beobachtungen ging v. Wassermann aus. Legte er Stückchen von Krebsgewebe in eine Lösung von selenigsaurem oder tellursaurem Natron, so färbten sich nur die Krebsnester und im mikroskopischen Präparat fand sich alsdann, daß das Selen oder Tellur in den Zellen in der Nähe des Kerns lag. Es schien also, als ob gerade die aktivsten Elemente der Geschwulst vermöge ihres gesteigerten Sauerstoffbedürfnisses und ihrer dementsprechend stärkeren Reduktionskraft das Selen und Tellur ausfällten und deshalb eine gewisse Avidität zwischen den Tumorzellen und diesen Mitteln besteht. Da nun im Organismus des geschwulstkranken Tieres die Tumorzellen als die vitalsten Zellen des Körpers anzusehen sind, so versuchte er, das Selen oder Tellur in den Tumor hineinzubringen,

damit diese Substanzen auch im lebenden Organismus sich in den Tumorzellen niederschlagen und dadurch eine zerstörende Wirkung ausüben können.

Nach langen Vorarbeiten gelang es, in dem Eosin-Selen das Mittel zu finden, welches nach intravenöser Injektion gesetzmäßig (mit wenigen Ausnahmen aus mechanischen oder sonstigen Gründen) die Tumoren aller injizierten Tiere durchschlagend beeinflußte. Injiziert man Dosen von 1:400, also von 2·5 *mg*, so zeigt sich nach der dritten Injektion eine teigige Beschaffenheit des vorher harten Tumors, die allmählich fortschreitet. Nach der vierten Injektion erfolgt Verflüssigung, Cystenbildung noch mit einzelnen bröckligen Stückchen im Innern. Nach der fünften oder sechsten Injektion macht der Tumor den Eindruck eines leeren Sackes, die Haut über dem Tumor ist abgehoben, aber man fühlt nichts mehr von Tumormassen. Eine etwa noch nötig erscheinende siebente oder achte Injektion vollendet alsbald die Heilung.

Die mikroskopischen Untersuchungen aller dieser verschiedenen Stadien der Heilung hat v. Hansemann ausgeführt. Mit zunehmenden Injektionen finden sich immer weniger erhaltene Tumorzellen im Präparat. Ganz anders, als wir es bei den Geschwülsten sonst sehen, erfolgt die Zerstörung der Zellen. Man sieht weder Fettmetamorphose noch hydropische oder kolloide Entartung. Die Zellen gehen vielmehr ausschließlich durch Kernzerfall zu grunde, u. zw. auf dem Wege der Pyknose, d. h. der Kern zerfällt noch bei Intaktheit der Zelle in einzelne Stücke und Tropfen, die nach der Zerstörung der Zelle in einem morphologisch undefinierbaren Substrat als kleine Tropfen und unregelmäßig gestaltete Chromatinkörper und Fäden erscheinen. Der größte Teil des resorbierten Zellbreis geht in die Milz, die vergrößert ist. In dem verschleppten Geschwulstmaterial fand sich niemals mehr eine intakte Tumorzelle, alle sind pyknotisch, meist gar nicht mehr als Zellen zu diagnostizieren. Alle Organe zeigen sich frei von irgend welchen Schädigungen. Lediglich die Milz und die Leber lassen eine Art lymphatischer Umwandlung erkennen, die als Folge der Resorption der Tumormassen aufgefaßt wird.

Kurz nach diesen Mitteilungen v. Wassermanns und seiner Mitarbeiter erschienen Berichte von C. Neuberg und W. Caspari über tumoraffine Substanzen. Auch diese Experimente wurden bei Geschwulstmäusen angestellt und ergaben, wenn auch aus anderen Gesichtspunkten aufgenommen, gleiche Resultate.

Neuberg, Blumenthal, Abderhalden, Brahm u. a. hatten den Nachweis geführt, daß in den Geschwülsten eine gesteigerte Fermenttätigkeit, insbesondere eine Steigerung der Autolyse im weitesten Sinne vor sich geht. Diese gesteigerte Autolyse ist vielleicht eine Abwehrmaßregel des tumorkranken Organismus, um das schrankenlose Wachstum der Geschwulst durch stärkere Einschmelzung zu beseitigen.

Neuberg und Caspari gingen nun bei ihren Experimenten darauf aus, die in der Autolyse der Tumoren gegebenen Abwehrkräfte zu steigern und so zu Schutzmaßregeln zu gestalten.

Salkowski nnd seine Schüler haben gefunden, daß Schwermetalle und besonders die in kolloidaler Form (Ascoli und Izar) auftretenden Verbindungen die Autolyse verstärken. Neuberg und Caspari versuchten deshalb in langer Arbeit, Schwermetallverbindungen zu konstruieren, die mit relativer Ungiftigkeit specifische Wirkungen auf die Tumoren vereinen. Diese Verbindungen, in die Blutbahnen gebracht, mußten ihre Wirkung auf die Tumoren entfalten können, ohne vorher im Organismus Verheerungen anzurichten, sie mußten in die Geschwulst gelangen und dort sich vermutlich kolloidal ablagern. Die Ablagerungsfähigkeit in kolloidaler Form ist also eine Vorbedingung der Wirksamkeit. Dabei war an-

zunehmen, daß eine ganze Reihe von Körpern denselben Effekt haben können. Es fanden sich in der Tat die Verbindungen des Goldes, Platins, Silbers, Rhodiums, Rutheniums, Iridiums und des Bleis wirksam. Ganz besonders schöne Erfolge hatten Derivate des Kupfers und des Zinns. Unsichere Effekte sahen sie von Arsen und Vanadin, völlig versagt haben Sulfonium-, Jodonium-, Jodo- und Jodosoverbindungen.

Der Erfolg der Injektion ist schon nach wenigen Minuten zu konstatieren. Die Gefäße des Tumors sind prall injiziert, die Geschwulst selbst zum Teil zerfallen, ja es läßt sich schon nach einer Viertelstunde zuweilen die von v. Wassermann beschriebene Sackbildung konstatieren. Der Sack ist mit einer blutig tingierten serösen Flüssigkeit gefüllt. Zugleich beobachtet man eine eigentümliche Ausschwitzung in der Umgebung des Tumors, der zuweilen ganz darin eingebettet erscheint. Histologisch zeigt sich z. B. nach Platininjektionen, daß das Metall elektiv in den Tumor hineingeht und hier im mikroskopischen Pigment schon nach einer Injektion nachweisbar ist.

Endlich hat Werner mit seinen Mitarbeitern in dem Cholin und seinen Verbindungen, besonders dem Enzytol, eine exquisit tumoraffine Wirkung auf die Mäusegeschwülste nachgewiesen und er hat auch mit diesem Präparat bei Menschen besonders in Verbindung mit Bestrahlung eine heilende Wirkung beobachten wollen. Er nahm an, daß das Cholin in ähnlicher Weise auf die Tumorzellen zerstörend einwirkt wie die Röntgenstrahlen und wollte so gewissermaßen die Strahlenwirkung durch ein chemisches Mittel nachahmen. Allein mit allen diesen Versuchen ist für den Menschen schließlich irgend etwas Greifbares nicht erzielt worden. Weder das Eosin-Selen noch die von Neuberg und Caspary hergestellten vielfachen Metallverbindungen, auch nicht das besonders beim Menschen angewandte δ-Alanin-Silber, δ-Alanin-Kupfer und Chloropentamin-Kobaltichlorid, haben irgend ein nennenswertes Ergebnis gezeitigt, und wie es vom Enzytol allmählich still geworden ist, so hat auch die Arbeit von v. Wasssermann, Neuberg und Caspary, so interessant und wissenschaftlich wertvoll sie auch erscheint, praktisch einen Erfolg für die Therapie der malignen Geschwülste der Menschen nicht gehabt.

Woran liegt das?

Seit vielen Jahren haben wir uns bemüht, den Nachweis zu führen, daß die bösartigen Geschwülste der Tiere ein vollkommenes Analogon der menschlichen malignen Tumoren sind. Das hat insbesonders kürzlich auch Teutschländer mit aller wünschenswerten Klarheit gezeigt. Aber ich habe immer wieder betont, daß selbstverständlich biologische Differenzen da sein müssen, die sich aus den verschiedenen klinischen und anatomischen Verhältnissen erklären. Diese Differenzen gewinnen nun eine besondere Bedeutung in der Frage der experimentellen Therapie und hier vor allem in der Chemotherapie. Wie ich schon mehrfach angeführt habe, ist für die therapeutische Forschung mit intravenös einzuführenden Substanzen, die elektiv auf den Tumor wirken sollen, der Tiertumor ein wenig geeignetes Objekt, insofern wir aus solchen Versuchen Schlüsse auf ihre Wirksamkeit beim Menschen ziehen wollten.

Ich glaube nach allen meinen zahlreichen Untersuchungen mit den verschiedensten Präparaten nicht, daß man überhaupt bei den Tiertumoren wird den Nachweis erbringen können, daß irgend eine chemische Substanz elektiv tumoraffin ist, jedenfalls nicht, wenn man die Experimente der bisherigen Art berücksichtigt. Alles, was ich den Versuchen von v. Wassermann und Neuberg und Caspary entnehmen konnte, bedeutet nichts als eine mit Selen- oder Metallverbindungen herbeigeführte

schwere Ernährungsstörung des Tumors, hervorgerufen nicht durch elektive Wirkung auf die Tumorzellen, sondern in erster Linie auf die Capillaren des Tumors. Das ergibt sich besonders klar bei den Metallverbindungen. Wie W. Heubner hat nachweisen können, sind alle Schwermetalle außerordentlich wirksame Capillargifte. Vergleicht man die Beobachtungen von Heubner über die Wirkung von Schwermetallen mit denen von Neuberg und Caspary, so steht bei beiden die Capillarvergiftung, die sich in schweren Blutungsvorgängen äußert, im Vordergrunde aller Erscheinungen. Ich habe daher schon kurz nach den ersten Mitteilungen von Neuberg und Caspary mit einfachen Gold-, Silber- und anderen Metallverbindungen, die im Handel leicht zu haben sind und nicht besonders hergestellt zu werden brauchen, im Prinzip die gleichen Veränderungen im Tiertumor herbeiführen können wie Neuberg und Caspary. Ich beobachtete schwere Blutungen und Zerstörungen großer Teile des Tumors, und wenn ich schließlich nicht dasselbe erreichte, die vollkommene Heilung, so lag das einzig und allein an der größeren Giftigkeit der von mir gewählten Substanzen. Denn je weniger giftiger die Wirkung des angewandten Präparates auf den Gesamtorganismus ist, desto mehr Injektionen vertragen natürlich die Tiere und desto wirksamer kann also der Tumor beeinflußt werden, weil öfter größere Dosen injiziert werden können. Hier beginnen sich aber die Differenzen von Tier- und Menschentumor sehr wesentlich bemerkbar zu machen. Wenn wir z. B. die Größe tierischer und menschlicher maligner Geschwülste in Beziehung setzen zu dem Gesamtkörper, so kommen für die Therapie beim Menschen meist nur solche Tumoren in Betracht, die nur einen geringen Teil des Organismus ausmachen, Tumoren, die in gar keinem Verhältnis stehen zu dem ungeheuren, oft bis zu $^1/_3$ des ganzen Körpergewichts einnehmenden Tiertumor. Spritzen wir also einem Tier mit einem auch nur $^1/_{10}$ des Körpergewichts betragenden Tumor eine für alle Zellen gleich giftige Substanz ein, so geht schon von vornherein ein unverhältnismäßig große Menge des Giftes in den Tumor hinein, viel mehr als in die größten lebenswichtigen Organe, Leber, Nieren u. s. w., die also dadurch weniger Gift erhalten und nur in geringerem Grade geschädigt werden. Nun aber müssen wir auch noch die Circulationsverhältnisse der menschlichen und tierischen malignen Geschwülste vergleichen. Sie sind von ausschlaggebender Bedeutung. Schon der menschliche Tumor ist immer schlechter ernährt als die übrigen Organe und die regressiven Veränderungen, die wir in so hohem Grade bei den Carcinomen und Sarkomen finden, sind Folgen der schlechten Ernährung durch die mangelhaftere Blutversorgung. Aber der menschliche Tumor ist doch im allgemeinen ganz in die Circulation einbezogen, er ist nicht getrennt vom gesamten Gefäßsystem, er wächst infiltrativ mitten im Gesunden. Ganz anders aber die Tiertumoren, mit denen bisher experimentiert wurde. Sie sind nur schlecht mit Gefäßen versorgt, liegen fast isoliert eingekapselt im subcutanen Bindegewebe und lassen sich hier mit ihrer Kapsel ganz herausschälen, ohne daß das Tier nennenswert große Blutungen dabei zu überstehen hat, ein Beweis dafür, wie schlecht der Tumor in die allgemeine Circulation eingeschaltet ist. Wenn nun eine giftige Substanz in diesen unverhältnismäßig großen Tumor gelangt, aus dem sie nur wenige abführende Gefäße wieder hinausbringen, so muß das Gift durch diesen Sonderorganismus sehr viel langsamer hindurchgehen als durch alle anderen Organe und kann also im Tumor eine viel intensivere Wirkung entfalten insbesondere auf die Capillaren und durch deren Schädigung also sehr viel schwerere Ernährungsstörungen im Tumor hervorrufen als in allen übrigen Organen, in die verhältnismäßig sehr viel weniger Gift gelangt, das sie auch noch viel schneller durchströmt. Daher resultiert dann auch die von mir

wiederholt festgestellte Tatsache, daß Tiere mit solchen großen Tumoren eine größere Giftdosis vertragen als die normalen Tiere, weil die Schädigung des Gesamtorganismus beim normalen Tier größer sein muß als beim Tumortier. Ganz anders aber liegen die Dinge beim Menschen. Hier fängt der Tumor an sich wegen seiner relativ geringen Größe überhaupt nicht viel Gift weg, weniger sogar als die großen Körperorgane, wie z. B. die Leber oder die Nieren. Überdies aber ist der menschliche Tumor viel besser in die allgemeine Circulation einbezogen, seine Durchblutungsverhältnisse sind sehr viel günstiger als beim Tiertumor, so daß also die gefäß- und ernährungsschädigende Wirkung des Giftes nur in erheblich geringerem Grade sich geltend machen kann. Wenn also chemische Substanzen im Tierversuch auf den Tumor wirken, so braucht das durchaus noch keine specifische Wirkung des Giftes auf die Tumorzellen selbst zu bedeuten und nur das würden wir eine Chemotherapie der malignen Tumoren nennen können. Es bedeutet vielmehr eine Wirkung auf den Tumor als ganzes „Organ" vermöge der besonderen Bedingungen, die hier eine Schädigung dieses „Organs" veranlassen müssen. Nur dann ließe sich im Tierversuch eine wirklich chemotherapeutische Wirkung annehmen, wenn es gelänge, mit einer solchen Substanz kleine, infiltrativ wachsende Tumoren, besonders Metastasen, beim Tier elektiv zu schädigen. Dann erst hätten wir Bedingungen, die denen beim Menschen glichen oder ihnen ähnlich sind. Bis solche Versuche aber gemacht sind — bisher liegen keine Mitteilungen darüber vor — wird es viel wichtiger sein, beim Menschen selbst die Chemotherapie der malignen Tumoren zu versuchen, weil nur hier der Beweis zu erbringen ist, daß es besondere, nur auf die Tumorzellen wirkende chemische Substanzen gibt.

Bisher aber haben wir beim Menschen wenig positive Ergebnisse mit der Chemotherapie der malignen Tumoren erzielt. Ganz zweifellos gibt es eine Reihe von Beobachtungen, welche eine günstige Wirkung solcher Substanzen auf den Verlauf der Erkrankung klar erkennen lassen. Ich empfehle daher unter allen Umständen zur Unterstützung jeder lokalen Therapie des Krebses — ob sie nun in Operation oder in Bestrahlung besteht — eine Therapie mit Arsen oder mit Jod oder Silberpräparaten durchzuführen. Für die Arsentherapie bevorzuge ich die intravenöse Injektion von Atoxyl 0·1 + Acidum arsenicosum 0·001 steigend bis 0·007 in der Form, wie sie F. Blumenthal vorgeschlagen hat. Aber selbstverständlich ist auch die Anwendung anderer Arsenikalien deswegen nicht geringer zu bewerten. Von Jodpräparaten wende ich neuerdings fast ausschließlich das Alival an, das ich 2—3mal wöchentlich in Dosen von 1—3 *g* empfehle. Ich bin mit der Dosis bis zu 7—8 *g* auf einmal ohne Schaden gegangen, ich glaube daher in diesem Präparat ein besonders wirksames Jodmittel zu sehen. Es wird nur langsam aus dem Körper wieder ausgeschieden, so daß es eine intensive Wirkung entfalten kann. Noch bis zu 3mal 24 Stunden nach der Injektion ließ sich Jod im Urin nachweisen.

Von den Silberpräparaten habe ich den besten Eindruck vom Argoflavin gewonnen, von dem ich 3mal wöchentlich 0·1 : 20·0, den Inhalt der von der Fabrik hergestellten Ampullen, injiziere. Insbesondere bei den mit jauchenden Vorgängen komplizierten Tumoren des Uro-Genitalsystems habe ich ausgezeichnete Erfolge mit dieser Therapie erzielen können, insbesondere sah ich eine günstige Beeinflussung der komplizierenden eitrigen Prozesse, aber auch eine Schädigung der malignen Tumoren, die sich zum Teil zurückbildeten oder sogar ganz verschwanden, zum Teil wenigstens im Wachstum stillstanden.

Ich habe schon angeführt, daß ich früher die Wirkung aller dieser Substanzen in einer direkten Schädigung der Tumorzellen gesehen habe. Unter dem Eindruck

einer Reihe von Arbeiten neueren Datums sowie einer Anzahl von eigenen klinischen und experimentellen Erfahrungen, die ich in den letzten Jahren sammeln konnte, bin ich zu einer wesentlich anderen Auffassung dieser Wirkungen gelangt. Ich halte sie jetzt für wesensgleich dem Einflusse aller jener therapeutischen Maßnahmen, die wir seit langer Zeit als eine specifische Immunotherapie der malignen Geschwülste aus den Arbeiten einer großen Reihe von anderen Autoren wie aus eigenen zahlreichen klinischen und experimentellen Versuchen hergeleitet haben, über deren Natur wir aber neuerdings ebenfalls zu wesentlich neuen Auffassungen gekommen sind.

2. Die Immunotherapie der malignen Geschwülste.

Schon vor den Arbeiten mit transplantablen Mäuse- und Rattentumoren war unter dem Eindruck der Entdeckung specifischer immunotherapeutischer Heilverfahren und ihrer Erfolge bei einer Reihe von Infektionskrankheiten eine specifische Immunotherapie maligner Tumoren des Menschen versucht worden. Teilweise waren wohl dabei Vorstellungen über eine Wirkung dieser Sera oder Vaccinen gegen einen hypothetisch angenommenen specifischen Erreger mit im Spiele. Überwiegend jedoch gingen die ersten Versuche dieser Art auf die Anschauung zurück, daß es vielleicht gelingen könnte, die Tumorzellen gleichsam als einen wie ein Parasit im Körper des Kranken lebenden, biologisch von den normalen Zellen verschiedenen Fremdkörper elektiv auf diese Weise zu schädigen. Das schien um so eher möglich, als durch v. Dungern der Nachweis erbracht wurde, daß es gelingt, gegen Epithelien ein cytolytisches Serum herzustellen, das auf diese Zellen also auflösend wirkte.

a) Passive Immunisierung.

Richet und Héricourt haben wohl als die ersten solche therapeutische Versuche angestellt. Sie injizierten Geschwülste von menschlichen Tumoren verschiedenen Tieren und benutzten das Serum dieser Tiere zu therapeutischen Versuchen bei geschwulstkranken Menschen, wie sie glauben, mit Erfolg. Dann haben v. Leyden und Blumenthal die Methode dieser passiven Immunisierung bei Menschen angewendet, nachdem sie einen geschwulstkranken Hund durch die Injektion eines mit Hundecarcinomzellen hergestellten carcinolytischen Serums hatten heilen können.

Über die Versuche beim Menschen hat v. Leyden wiederholt berichtet. Er hat eklatante Heilwirkungen nicht gesehen, wohl aber beobachtete er neben Besserungen des Allgemeinbefindens bemerkenswerte Stillstände im Wachstum der Tumoren und das Verschwinden von metastatischen Krebsknoten. Gleichartige Versuche Löfflers, der allerdings erhitztes Tumormaterial verwendete, waren ganz negativ geblieben. Auch bei Tieren sind ähnliche Versuche angestellt worden. Jensen hat schon in seiner ersten Arbeit über die transplantabeln Mäusetumoren versucht, mit passiver Immunisierung Mäusetumoren zu beeinflussen. Er behandelte Kaninchen mit steigenden Mengen zerstoßener Krebsmassen und injizierte das Serum dieser Tiere mehreren Krebsmäusen. Kleinere Tumoren konnte er so zur Resorption bringen, bei größeren Tumoren sah er raschen Zerfall und dadurch bewirkte tödliche Kachexie. Von normalem Kaninchenserum sah er keine Wirkung. Daher schloß er auf eine specifische Serumwirkung in seinen positiven Heilversuchen. Auch Gaylord, Clowes und Baeslack konnten mit dem Serum spontan geheilter Tiere Mäuse mit bösartigen Tumoren günstig beeinflussen und sie auf diese Weise dann auch gegen neue Impfungen immun machen. Ich habe selbst eine große Reihe gleichartiger Versuche

angestellt, aber ich kann nicht sagen, daß ich bei Menschen und auch bei Tieren irgend etwas Nennenswertes erreicht habe, bis auf zwei Beobachtungen. Einmal ist es mir gelungen, bei Menschen eine deutliche günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses in einzelnen Fällen zu erzielen, wenn ich die Kranken mit dem Serum von Geschwulstkranken behandelte, welche einer Bestrahlung unterzogen wurden und bei denen unter dem Einflusse dieser Bestrahlung Rückgänge der Tumoren — namentlich Mamma- und Uterustumoren wurden gewählt — eingetreten waren.

Bei Tieren habe ich Beobachtungen mitgeteilt, wonach ich mit dem Serum von Tumorratten, bei denen eine spontane Resorption von Tumoren eingetreten war, wenn ich das Serum etwa 14 Tage nach der Resorption entnahm und es anderen Tieren mit Tumoren injizierte, einen deutlichen Heileffekt feststellen konnte. Große Tumoren konnten zum Rückgang, manche ganz zur Heilung gebracht werden und es lag nahe anzunehmen, daß im Serum der Nullerratten (d. h. der Tiere mit spontaner Resorption des Tumors) sich specifische Antikörper gegen den Tumor gebildet hatten, welche bei den damit behandelten Tumortieren eine specifische Wirkung entfalteten, ebenso wie ich in den geschilderten Versuchen am Menschen an eine specifische Antikörperwirkung gedacht habe. Aber alle solchen Ergebnisse sind bisher zu vereinzelt geblieben, als daß ich sie zu irgend welchen Schlüssen benützen könnte, die bindend sind. Vorläufig registriere ich sie als einige Beobachtungen mehr, die für eine specifische Beeinflussung von Tumoren mit einem carcinolytischen Serum sprechen könnten. Daß es sich um eine solche handelt, wird so lange allerdings nur Vermutung bleiben, als es nicht gelingt, dabei eine specifische Antikörperbildung mit unseren serologischen Methoden nachzuweisen. Es gibt freilich eine große Reihe von Mitteilungen, die einen solchen Nachweis erbracht und so die specifische Diagnostik maligner Tumoren ermöglicht zu haben glauben. Aber alle diagnostischen serologischen Reaktionen zum Nachweis maligner Tumoren haben sich bisher nicht als brauchbar erwiesen. Der Beweis also, daß bei der Immunität der Tumoren eine specifische Antikörperbildung eine Rolle spielt, ist bis dahin auf diese Weise nicht zu erbringen gewesen. Auf die Fülle von Arbeiten über die specifische Diagnostik der Tumoren möchte ich hier nicht eingehen. Sie sind im wesentlichen nicht über die ersten tastenden Versuche hinausgekommen und haben praktische Bedeutung bisher überhaupt nicht erlangt. Ich habe sie mehrfach ausführlich geschildert, zuletzt Oktober 1918 in den Jahreskursen für ärztliche Fortbildung.

b) Aktive Immunisierungsversuche.

Auch die Versuche mit aktiver Immunisierung sind von v. Leyden und Blumenthal zuerst auf Grund von Tierexperimenten angestellt worden. Sie hatten einen Hund mit einem Mastdarmcarcinom mit Injektionen einer in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Emulsion eines bei einem andern Hunde exstirpierten Rectumkrebses 5 Monate lang in 8tägigen Intervallen behandelt und einen völligen Rückgang des Tumors beobachtet. Auch ein großes intraperitoneales Carcinom bei einem zweiten Hunde konnten sie mit einer Zellemulsion des teilweise exstirpierten Tumors in gleicher Weise zur vollkommenen Heilung bringen. Auf diese Versuche gestützt hat dann v. Leyden auch bei Menschen Heilversuche mit aktiver Immunisierung gemacht, indem er also Kranken eine Aufschwemmung von Tumorzellen in physiologischer Kochsalzlösung, in der die Zellen durch einen Zusatz von Carbolsäure abgetötet waren, Wochen und Monate hindurch injizierte.

Auch dabei sah er in vereinzelten Fällen eine günstige Beeinflussung der Krankheit, aber es fehlten doch auch hier diejenigen Erfolge, welche zu einer Weiterführung dieser Versuche hätten ermutigen können. Sie wurden dann von verschiedenen Seiten wieder aufgenommen, um mit dieser Methode der aktiven Immunisierung vor allem Rezidiv- und Metastasenbildungen nach der Operation zu verhüten. Schon Coca und Gillmann hatten vorgeschlagen, den bei der Operation exstirpierten Tumor zu einem Extrakt zu verarbeiten und ihn dem Kranken in Dosen von 10—25 *g* zu injizieren. Sie glaubten, auf diese Weise in solchen Fällen, bei denen der Tumor durch Operation nicht vollständig entfernt werden konnte, die zurückgelassenen Tumormassen vollkommen zur Heilung bringen zu können. Dann hat Delbet den frisch durch Operation gewonnenen Tumor, fein zerrieben in Serum suspendiert, eingespritzt, um die im Körper noch vorhandenen Geschwulstreste damit zu vernichten. Irgend eine Schädigung des Körpers hat er dabei nicht beobachtet. Er berichtet freilich auch nicht über irgend welche Erfolge. Dagegen hat Rovsing den Eindruck, daß mit diesem Verfahren bei Sarkomen, weniger beim Carcinom, ein beachtenswerter Erfolg zu erzielen ist. Er suspendiert den Tumorbrei in 100 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung mit 0·5 *g* Phenol, schüttelt 15 Minuten und stellt die Emulsion 2—3 Tage auf Eis, filtriert und erhitzt das Infiltrat auf 56° eine Stunde lang, bevor er es zu Heilzwecken injiziert. Das ist also das gleiche Verfahren, das wir neuerdings nach dem Vorschlag von F. Blumenthal als Autolysattherapie der malignen Geschwülste durchführen und das insbesondere beim Menschen von Keysser, Lunckenbein, Pflaumer, Stammler, Bosch u. a. vielfach angewendet worden ist.

Jensen hatte bereits über Versuche berichtet, durch Mäusetumoren, die er im Brutschrank der autolytischen Auflösung überließ, bei Geschwulstmäusen eine Beeinflussung der Tumorentwicklung herbeizuführen. Auffällig häufig beobachtete er darnach in einigen Fällen enormen und raschen Zerfall der Tumoren, ohne Heilung, in anderen aber eine deutliche, langsam sich vollziehende Rückbildung der malignen Geschwülste. F. Blumenthal nahm diese Autolyseversuche bei Rattentumoren wieder auf und erzielte in der Tat bemerkenswerte therapeutische Erfolge auch bei ziemlich großen Rattensarkomen. Weil er von der Injektion unzerstörter Tumorzellen beim Menschen eine künstliche Geschwulsterzeugung nach Art einer Transplantationsgeschwulst befürchtete, empfahl er die Herstellung von Autolysaten menschlicher Tumoren, in denen also alles Zellenmaterial unschädlich gemacht war, zu therapeutischen Versuchen als aktive Immunisierung, namentlich zur Verhütung von Rezidiven und Metastasen nach der Operation. Gleichzeitig hatte auch Fichera ähnliche Versuche unternommen; er benutzte aber außerdem Autolysate von Embryonalzellen zur Behandlung maligner Tumoren des Menschen, indem er die Wirkung auf Fermente bezog, die sowohl in Tumoren wie in Embryonalzellen durch die Autolyse freigemacht würden und dann zerstörend auf die damit behandelten Tumoren wirken sollten. Das nannte er eine histogenetische Chemotherapie. Auch ich habe in ausgedehnten Tierversuchen den unverkennbaren Einfluß autolysierter Tumormassen auf maligne Geschwülste von Ratten und Mäusen konstatieren können und auch bei Menschen gleich F. Blumenthal diese Therapie aufs wärmste empfohlen. Besonders Keysser und Lunckenbein haben dann diese Autolysattherapie systematisch durchgeführt.

Lunckenbein (Münch. med. Woch. 1913, Nr. 34 und 1914, Nr. 1 u. 19), der ursprünglich einen nach den Vorschriften Rovsings hergestellten Tumorextrakt benutzte, verfährt so, daß der exstirpierte Tumor (es kann auch eine Drüsenmetastase sein)

in steriler physiologischer Kochsalzlösung möglichst in sterilisierbarer Maschine zerkleinert, geschüttelt und drei Tage lang auf Eis gestellt wird. Dann kommt der Extrakt eine Stunde in den Brutschrank, wird filtriert und das Filtrat eine Stunde lang auf 56⁰ erhitzt. Der Extrakt wird am besten dünnflüssig zur Injektion benutzt. Man fügt daher der Lösung so lange sterile Kochsalzlösung hinzu, bis sie nicht mehr fadenziehend ist. Die jetzt gebrauchsfertige Lösung wird in Ampullen von 5—20 cm^3 Inhalt eingeschmolzen und dann intravenös injiziert. Es können gut 20—30 cm^3 ohne Schaden injiziert werden. Keysser (Ztschr. f. Chemotherapie, Bd. II, p. 1326) arbeitet ebenfalls mit Tumorextrakten und Autolysaten. Den Tumorextrakt bereitet er so, daß er den Tumor unter aseptischen Kautelen zerschneidet, physiologische Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 : 10 hinzusetzt und die Emulsion 24 bis 48 Stunden in einer Pulverflasche mit Glasperlen im Schüttelapparat kräftig schüttelt. Die Abtötung des Impfstoffes wird mit $^1/_2$ %igen Carbolsäurezusatz erzielt. Dieser Impfstoff wird in Glasampullen gefüllt, außerdem wird eine 20 %ige und 50 %ige Verdünnung der Stammlösung hergestellt.

Keysser hält es für wichtig, nicht seltene und große, sondern wiederholte kleine Dosen anzuwenden und nicht zu schnell hintereinander zu injizieren, so daß der Körper auf die erste Injektion zunächst mit Bildung von Schutzstoffen reagiert hat, wenn die folgende Injektion erfolgt, d. h. nach sechs bis acht Tagen. Er beginnt mit der Injektion von $^1/_2$ cm^3 der 20 %igen Lösung, steigert jedesmal die Dosis um $^1/_2$ cm^3, bis die Maximaldosis 4—5 cm^3 der Stammlösung erreicht ist, und setzt die Behandlung mit dieser Dosis noch eine Zeitlang fort. Pinkus und Daels arbeiten mit einer Emulsion, die sie durch Zerreiben des Tumors in Wasser von 51—56⁰ eine Stunde lang herstellen.

Während Keysser besonders die Verhütung von Rezidiven und Metastasen nach der Operation als Erfolg dieser Therapie rühmt, hat Lunckenbein die Autolysate auch zur Beeinflussung der allerverschiedensten inoperablen Tumoren beim Menschen verwendet und er beschreibt als ihre Erfolge eine bemerkenswerte Rückbildung der damit behandelten Geschwülste. Auch ich habe Erfolge gleicher Art mit solchen Autolysaten bei menschlichen Tumoren beobachten können und bin daher immer für die Durchführung dieser Therapie dort, wo sie anwendbar ist, eingetreten, also insbesondere bei Operierten, um die noch zurückgebliebenen Geschwulstkeime zu vernichten. In der Anwendung von Autolysaten habe ich gleich Fichera nicht durchaus eine aktive Immunisierung gesehen, vielmehr ebenso wie Keysser auch an eine fermentative Beeinflussung der Tumoren gedacht, während ich freilich gleich Keysser die Anwendung von Tumorextrakten als aktive Immunisierung deutete. Als eine solche aktive Immunisierung habe ich dann die Behandlung maligner Tumoren mit Ascites und carcinomatöser Pleuritisflüssigkeit empfohlen, indem ich die Flüssigkeit punktierte und mehrmals in der Woche Mengen von 10—20 cm^3 den Kranken gleich mit der Punktion, ohne die Nadel herauszuziehen, wieder einspritzte. Mit dieser Autoserotherapie der malignen Geschwülste habe ich ganz besonders gute Erfolge erzielen können. So habe ich in der Berliner medizinischen Gesellschaft eine Frau vorgestellt, bei der nach zweimaliger Operation eines Brustkrebses eine Aussaat von Knötchen rings um die Narbe bis auf Bauch und Rücken mit Ascites und faustgroßen Tumoren in der Bauchhöhle aufgetreten waren. Die Knötchen vorn an der Narbe wurden bestrahlt, kamen immer wieder, wurden dann erneut bestrahlt und gleichzeitig wurde die Kranke mit ihrem Ascites in der geschilderten Weise behandelt. Alle Tumoren sind dabei restlos verschwunden. Die Kranke konnte klinisch vollkommen geheilt werden und die Heilung blieb

noch mehrere Monate nachher bestehen. Dann ist die Frau, wie mir berichtet wurde, an einer Hämoptoë zu grunde gegangen. Einen ähnlichen Erfolg der Behandlung mit Injektionen des eigenen Ascites habe ich schon vor längerer Zeit einmal ohne jede Bestrahlung beobachten können. Aber auch wenn ich den Ascites oder die pleuritische Flüssigkeit anderen Kranken, also nicht nur denen, die ich punktierte einspritzte, war nicht selten eine deutliche Rückbildung von Tumoren und eine wertvolle günstige Beeinflussung des ganzen Krankheitszustandes unverkennbar. Ich will freilich ausdrücklich bemerken, daß in einer großen Reihe von anderen Fällen diese Therapie vollkommen versagte, wie es ja überhaupt charakteristisch ist für unsere nichtoperative Krebstherapie, daß eine Methode, die in einem Falle scheinbar Gutes bewirkt, in anderen anscheinend gleich gearteten Fällen ein vollkommen negatives Ergebnis zeigt. Dasselbe sehen wir auch bei der Strahlentherapie, nur daß das hier offenbar ganz andere Gründe hat als bei der Chemo- oder Immunotherapie des Krebses. Denn bei der Strahlenbehandlung handelt es sich um eine direkte Einwirkung der Strahlen auf die Tumorzellen, bei allen unseren hier geschilderten Behandlungsmethoden aber kommt eine vom Organismus des Kranken gegen die Tumorzellen wirkende Abwehrreaktion zu stande.

Wir haben gesehen, daß hier anscheinend sehr verschiedene Mittel wirksam sind, deren Wirkung sämtlich als eine Folge specifischer Immunitätsreaktionen angesehen wurde. Diese Annahme gründete sich einmal auf die schon erwähnte Arbeit von v. Dungern, der über die Bildung specifischer Antisera gegen bestimmte Epithelien — er hatte ein solches Serum gegen Flimmerepithelien hergestellt — berichtet hatte. Aber eigentlich hätte uns schon damals, wenn wir nicht vollkommen unter der Suggestion der strengen Specifität aller Immunitätsreaktionen gestanden hätten, klar sein müssen, daß in der Immunotherapie des Krebses bei allen bisherigen Versuchen von einer specifischen anticellularen Wirkung der angewandten Mittel nicht die Rede sein konnte. Denn wenn wir eine biologische Differenz der Carcinomzellen gegenüber den anderen Körperzellen anerkennen, so müssen wir doch auch die verschiedenen Carcinome wieder untereinander biologisch differenzieren. Das ist nach meiner Überzeugung auch der Fehler der Abderhaldenschen Anschauung über die Bildung specifischer Abwehrfermente bei den Tumoren und über die von ihm unternommenen Versuche, die Tumoren frühzeitig durch seine bekannte Dialysiermethode zu diagnostizieren oder sie therapeutisch zu beeinflussen, indem er Cylinderepithelkrebssera, Plattenepithelsera u. s. w. herstellte. Es kann schon deswegen kein einheitliches Cylinderepithelkrebsserum geben, weil die verschiedenen Cylinderepithelcarcinome biologisch ganz ebenso different sein müssen wie die verschiedenen Cylinderepithelien im normalen Organismus. Schon beim Magencarcinom sind die Zellen der Carcinome des Fundus ganz wesentlich unterschieden von denen des Pylorus. v. Hansemann ist vollkommen beizustimmen, wenn er betont, daß man die Biologie der Tumorzellen immer zu betrachten hat mit Rücksicht auf die Biologie der Zellen ihres Mutterbodens. Schon diese Betrachtung hätte uns also skeptisch stimmen müssen gegenüber der Annahme, es müßte sich bei den bisher angewendeten therapeutischen Methoden aktiver oder passiver Immunisierung gegen den Krebs um specifische, gegen die malignen Zellen gerichtete Antikörperbildungen handeln. Noch weniger verständlich will es mir heute scheinen, wie wir solche specifische Einflüsse annehmen konnten nach allen den verschiedenen Tierexperimenten über die Immunität des Krebses, welche neben v. Dungerns Experimenten die Grundlage bildeten für alle unsere Versuche über die Immunotherapie des Krebses

Das Wesen der Geschwulstimmunität.

Jensen hat schon in seinen ersten Arbeiten berichtet, daß Mäuse, die er mit einem Mäusecarcinom impfte, das nicht anging oder sich wieder zurückbildete, gegen eine zweite Impfung gewöhnlich refraktär sich verhalten, daß es also eine erworbene Immunität gegen den Krebs geben muß. Aber erst den Arbeiten von Ehrlich und Apolant verdanken wir den Beweis für diese Annahme. Ehrlich verwendete nämlich die Methode des aktiven Immunisierungsverfahrens, das ganz allgemein in der Bakteriologie üblich ist, die Vorimpfung mit einem schwächer virulenten Stamme, der gegen die Impfung mit einem virulenten Bakterium Schutzwirkungen ausübt, auch bei seinen Versuchen mit Mäusecarcinom. Dieses schwach virulente Material fand er in den hämorrhagischen Mäusecarcinomen. Das hämorrhagische Mäusecarcinom geht bei der Impfung nur sehr selten an. Wenn Ehrlich nun eine große Reihe von Mäusen mit dem hämorrhagischen Tumor vorgeimpft hatte, zeigten die meisten der negativ geimpften Tiere eine ausgesprochene Immunität gegen eine spätere Impfung mit einem sehr virulenten Carcinom, das bei den Kontrolltieren beinahe in 100% anging. Somit war klar erwiesen, daß die Tiere durch die Impfung mit dem schwach virulenten Tumor eine Immunität gegen den virulenten Tumor erworben hatten. Von dieser erworbenen Immunität trennte er die angeborene Immunität gegen maligne Geschwülste, von der er glaubte, daß sie bedingt sei durch einen Mangel an natürlichen Wuchsstoffen, die der Tumor zu seiner Ernährung braucht und die er im Organismus, der von Natur aus gegen maligne Tumoren immun ist, sei es überhaupt nicht oder doch nicht in ausreichendem Grade vorfindet. Er nannte daher diese Form der Immunität eine durch Athrepsie hervorgerufene, also athreptische Immunität. Eine Erklärung für die erworbene Immunität hat Ehrlich aber nie gegeben. Nur hat er immer betont, daß noch niemals der Beweis geglückt sei, daß dabei eine Antikörperbildung stattfindet.

Diese Arbeiten von Ehrlich und Apolant bilden nun den Ausgangspunkt für alle Arbeiten über die Immunität und auch für neuere Versuche der Immunotherapie des Krebses. Aber es hätte schon von Anfang an klar sein müssen, daß hier eine specifische, gegen die epithelialen Krebszellen gerichtete Immunität nicht vorliegen konnte. Denn Ehrlich stellte fest, daß sich nicht nur mit dem hämorrhagischen Mäusecarcinom gegen Carcinom, sondern auch gegen Sarkom und gegen ein malignes Chondrom immunisieren läßt, und umgekehrt bewirkt eine negative Impfung mit dem Sarkom oder sogar dem Chondrom eine Immunität auch gegen das Carcinom. Diese wechselseitigen Immunitätserscheinungen zwischen den verschiedenartigsten malignen Tumoren bezeichnete Ehrlich als Panimmunität. Bald stellte es sich nun heraus, daß diese Panimmunität sehr viel weiter sich erstreckt. Denn es gelingt mit Blut (Bashford, Lewin), Embryonalzellen (Schöne), mit Milz (Bridré, Borrel), Leber und lactierendem Mammagewebe (Moreschi), kurz mit allen normalen Geweben bzw. Körperzellen eine Immunität gegen sämtliche malignen Tumoren in gleicher Weise zu erzielen, wobei ich besonders betonen möchte, daß auch die Immunität durch Blutinjektion nach Bashford an die corpusculären Elemente, nicht an das Blutserum gebunden ist. Es hat daher schon früh Orth darauf hingewiesen, daß alle diese Immunitätserscheinungen nichts Specifisches an sich hätten, daß vielmehr die immunisierende Fähigkeit allen Körperzellen untereinander zukommt. Darüber hinaus aber konnte ich zeigen, daß selbst durch Vorimpfung von Tumoren fremder Art Immunitätserscheinungen ausgelöst werden können. So konnte ich, was Moreschi bestätigte, durch Vorimpfung von Menschencarcinom gegen Mäuse- und Rattentumoren immunisieren, ebenso durch Vorimpfung von

Katzencarcinom. Hohe Grade von Immunität lassen sich auch zwischen Mäuse- und Rattentumoren nachweisen. Dabei scheint die Zeit zwischen Vor- und Nachimpfung eine Rolle zu spielen, insofern bei zu kurzem Zeitintervall zwischen Vor- und Nachimpfung eher eine Begünstigung des Tumorwachstums durch die vorangegangene Impfung mit dem artfremden Tumor sich findet, eine Erscheinung, die gleichsam eine Überempfindlichkeit des Organismus bedeutet. Wir wissen ja, daß auch Überempfindlichkeit eine Immunitätsreaktion darstellt und daß beides — Anaphylaxie und Immunität — keine Gegensätzlichkeiten darstellen. Endlich aber läßt sich zeigen (Daels und Königsfeldt), daß sich auch durch nekrotisches Tumorgewebe, in dem sich lebende Zellen nicht mehr befinden, eine deutliche Immunität herstellen läßt.

Daels und Deleuze haben festgestellt, daß bei Mäusen auch ein Antagonismus zwischen Carcinom- und Spirillenimpfung sich nachweisen läßt. Eine Spirilleninfektion schützt gegen die Carcinomimpfung, u. zw. besonders solche Tiere, die 9—25 Tage vor der Krebsimpfung mit Spirillen vorgeimpft worden waren, im geringeren Grade auch die Mäuse, bei denen die Spirilleninfektion vorher oder gleichzeitig mit der Krebsimpfung erfolgte. Der Widerstand gegen die Krebsimpfung, der bei den an Spirillose erkrankten Tieren auftritt, ist also besonders stark im Augenblick der Gegenwart von antispirillosen Antikörpern im Blute und von Phagocyten, welche die Spirilleninfektion schon bekämpft haben.

Wenn wir also alle die im Tierversuch gesammelten Erfahrungen überblicken, so muß es uns heute klar sein, daß hier specifische Immunitätsreaktionen unter keinen Umständen vorliegen können, da die Krebsimmunität nicht nur durch Tumorzellen derselben Art, sondern auch durch die allerverschiedensten normalen und pathologischen Zellen artgleicher oder sogar artfremder Organismen hervorgerufen werden kann und weil es sogar gelingt, auch durch totes Zellenmaterial den gleichen Effekt herbeizuführen. Die Verschiedenheit aller dieser zur Krebsimmunität führenden Dinge läßt ohneweiters begreiflich erscheinen, warum alle die zahlreichen Versuche im Tierexperiment zu einander dauernd widerspechenden Resultaten führten, so daß zwar eine Fülle von Einzeltatsachen in der Literatur vorliegt, eine klare Vorstellung über das Wesen der Geschwulstimmunität jedoch nicht gewonnen werden konnte.

Aber auch beim Menschen haben wir eine große Reihe von Beobachtungen, wo nach den allerverschiedensten Einwirkungen deutliche Heileffekte bei malignen Tumoren aufgetreten sind. Wir haben gesehen, daß bei den von uns unternommenen Heilversuchen mit aktiver Immunisierung Tumorzellen, aber auch Extrakte und Autolysate von solchen und ebenso Autolysate von Embryonalzellen nach Fichera einen hemmenden Einfluß ausüben können auf das Tumorwachstum und auch die günstige Wirkung von Ascites und pleuritischem Exsudat ist mit einem stark zellhaltigen Material hervorgerufen worden. Nun gibt es aber schon aus früherer Zeit einwandfreie Mitteilungen über die Heilung von bösartigen Tumoren durch Erysipelerkrankungen und diese Beobachtungen haben sogar zur Anwendung von Erysipelsera zur Behandlung maligner Geschwülste geführt. Wir erinnern ferner an das Coleysche gegen Prodigiosus und Streptokokken hergestellte Serum, dem sehr bedeutsame Erfolge bei Sarkom nachgerühmt werden. Auch eine Reihe anderer Sera, welche gegen irgend einen als specifisch angesehenen Erreger hergestellt worden sind, haben nach den Berichten einwandfreier Beobachter hie und da Heileffekte bei malignen Gewülsten gehabt. Endlich sei aufmerksam gemacht auf die bedeutsamen Beobachtungen Biers über die starke Beeinflussung maligner Geschwülste durch artfremdes Serum, namentlich Schweineserum. Wenn wir alles das zusammen-

nehmen, so sehen wir also auch beim Menschen eine mehr oder minder wirkungsvolle Schädigung des Tumors durch eine Behandlung mit den allerverschiedensten Methoden, die aber immer eines gemeinsam haben: Sie bestehen in der Anwendung von zellhaltigem Material, das im Körper nekrotisch wird, oder aus nekrotischen oder autolytischen Derivaten von Zellen, oder es handelt sich um Sera, denen irgend eine stark toxische Wirkung innewohnt und die eine heftige Allgemeinreaktion des Organismus hervorrufen. Hier liegt also der Schlüssel zum Verständnis aller der verschiedenartigen Immunisierungs- und Heilerfolge bei Menschen und Tieren, die wir soeben ausführlich geschildert haben. Es ist das Verdienst von W. Caspary, durch erneute umfangreiche Untersuchungen, über die er kürzlich berichtet hat, nachgewiesen zu haben, daß die Immunisierung gegen maligne Tumoren bei Tieren durch Vorimpfung von Zellmaterial der verschiedensten Art hervorgerufen wird in erster Linie durch den nekrotischen Zerfall der injizierten Zellen und daß man denselben Effekt durch die direkte Vorbehandlung mit nekrotischem Tumormaterial erzielen kann. Nehmen wir dazu die Beobachtungen über die Immunisierungs- und Heilversuche mit zellhaltigem Material bei Menschen oder über die gleiche Wirkung von anderen Sera oder von Substanzen, die für den Organismus ein differentes Mittel bedeuten, und vergleichen wir damit die Tatsache, daß indifferente Sera oder andere indifferente Substanzen erfahrungsgemäß keinerlei Immunitätswirkung im Tierversuch und auch beim Menschen haben, so müssen wir von selbst zu dem Schlusse kommen, daß es sich bei allen diesen Immunitäts- und Heilwirkungen um eine unspecifische Leistungssteigerung des Organismus (Protoplasmaaktivierung nach Weichardt, Proteinkörpertherapie R. Schmidt, Reiztherapie Bier) handelt, die aber durch die verschiedenartigsten Substanzen hervorgerufen werden kann. Die Geschwulstimmunität ist also, wie die Tierversuche ohneweiters klar machen, eine unspecifische Abwehrreaktion des Körpers gegen den Geschwulstprozeß.

Wir wissen heute, daß die unspecifischen Leistungssteigerungen des Organismus, welche sich die Proteinkörpertherapie bei einer großen Reihe von akuten und chronischen Entzündungen nutzbar gemacht hat, vor allem in der Einwirkung auf die hämatopoetischen Organe beruhen. Es kommt zu Leukocytenvermehrungen und zur Steigerung der phagocytären Vorgänge. Auch die Immunitätsvorgänge beim Tierkrebs stehen aber, wie schon Da Fano zum ersten Male zeigen konnte, im Zusammenhang mit dem Verhalten der Leukocyten. Seine Versuche sind von amerikanischen und englischen Autoren in ausgedehnten Experimenten bestätigt worden. Es ließ sich zeigen, daß alle Einwirkungen, welche zu einer Vermehrung der Leukocyten und insbesondere der Lymphocyten führen, eine Immunität gegen den Tumor, daß dagegen Leukopenie eine Begünstigung des Tumorwachstums bewirken. So gelang es Murphy, wenn er Mäuse einige Minuten bei 56° im Brutschrank ließ, die Tiere im Zusammenhang mit der dadurch hervorgerufenen Leukocytenvermehrung gegen Tumorimpfungen zu schützen. Ich selbst habe, wie ich kürzlich berichten konnte, ebenfalls eine Immunität gegen die Tumorimpfung bei Ratten und Mäusen herbeiführen können, wenn ich die Tiere mit Substanzen vorbehandelte, die wir bei Menschen als leistungssteigernd im Sinne einer Verstärkung der Abwehrreaktionen bei den allerverschiedensten Krankheitszuständen anzuwenden pflegen. Sie wirken ebenfalls durch die Leukocytenvermehrung. So haben wir denn auch die besten Resultate bei Anwendung des nucleinsauren Natrons beobachten können, das ja bekanntlich eine starke Leukocytose hervorruft. Aber auch mit Caseosan, mit Yatrencasein und im schwächeren Grade

auch mit Yatren und Silicaten ließ sich bei geeigneter Vorbehandlung eine deutliche Immunität im Tierversuch hervorrufen. Es gelingt also mit ganz unspecifischen Mitteln, dieselben Effekte hervorzurufen, die, wie wir gesehen haben, durch Vorimpfung zellhaltigen oder auch nekrotischen Materials sich erzielen lassen. Ganz unabhängig von mir kommt W. Caspary zu dem gleichen Schlusse. Er konnte durch geeignete Röntgenbestrahlung oder Radiumemanationsbehandlung, der er die Mäuse vor der Impfung unterwarf, durch die damit bewirkte Leukocytose eine deutliche Immunität erzielen und er sieht gleich mir die Krebsimmunität an als eine unspecifische Leistungssteigerung des Organismus. Auch in therapeutischen Versuchen am Menschen habe ich durch Caseosan, Yatrencasein und Silicate die gleichen oder doch ähnliche günstige Beeinflussungen des Krankheitsprozesses nachweisen können, wie wir sie durch scheinbar specifische Immunitätsvorgänge früher haben beobachten können. Und so glaube ich auch, daß die günstige Wirkung der Arsen-, Jod- und Silbertherapie der malignen Tumoren weniger in einer specifischen Tumoraffinität dieser Substanzen als in einer allgemeinen Verstärkung der natürlichen Abwehrreaktionen des Organismus auf dem Umwege über die Leukocytose beruht, so wie ja auch vielfach die Wirksamkeit der Silberverbindungen bei septischen Prozessen erklärt wird.

Freilich nehmen wir an, daß es auch specifische Immunitätsvorgänge bei den malignen Tumoren gibt. Dafür spricht mir besonders die Tatsache, daß die Autolysate eines Tumors immer am besten gegen denselben Tumorstamm wirkten, wie ich bei meinen Versuchen an Ratten feststellen konnte, während dasselbe Autolysat bei anderen Sarkomtumoren erheblich schwächer wirkt. Auch Caspary hat Beobachtungen mitgeteilt, die für das Zustandekommen specifischer Immunitätsreaktionen sprechen. Für diese sprechen auch die früher erwähnten Versuche passiver Immunisierung. Nur scheint mir in allen unseren therapeutischen Versuchen am Menschen und ebenso bei den Experimenten am Tier diese specifische Komponente der Immunität bisher wenig in die Erscheinung zu treten, jedenfalls zu verschwinden hinter der starken unspecifischen Leistungssteigerung des Organismus, der die schützende und heilende Wirkung in erster Linie zukommt. Jetzt gewinnen auch die Versuche ein neues Gesicht, welche die Rolle der Milz in der Immunität der malignen Geschwülste betreffen. Braunstein, Meidner und ich haben zeigen können, daß der Milz bei der Immunität der malignen Tumoren zweifellos eine wesentliche Bedeutung zukommt.

Wir haben seinerzeit aus unseren Versuchen auf eine specifische Antikörperbildung in der Milz gegen maligne Tumoren geschlossen. Nun hat neuerdings Kuczynski nachgewiesen, daß die histologischen Milz- und Knochenmarksveränderungen, die sich bei der Abwehr von Streptokokkeninfektionen im Mäuseorganismus abspielen, im wesentlichen die gleichen sind wie bei der gegen die Impfung mit Carcinom gerichteten Abwehr. Diese Veränderungen sind mit den cytolytischen Leistungen des Organismus verknüpft. Es ist demnach gleichgültig, ob es sich um specifische oder unspecifische Abwehrleistungen des Organismus handelt, sie gehen sämtlich den Weg über die hämatopoetischen Organe. Und so haben wir denn die gemeinsame Grundlage gefunden für alle die verschiedenen, durch alle möglichen chemischen oder cellularen Substanzen bei malignen Geschwülsten hervorgerufenen Immunitäts- bzw. Heilwirkungen.

Fassen wir nunmehr noch einmal alles zusammen, was wir über das therapeutische Problem des Krebses ausgeführt haben, so besteht unsere Aufgabe zunächst in der lokalen Therapie, welche die Entfernung der sicht-

baren Primärgeschwulst zum Ziele hat. Gleichzeitig damit aber muß eine allgemeine Therapie einhergehen, welche die noch im Körper an anderen Stellen vorhandenen metastatischen Geschwulstkeime zu vernichten sich bestrebt. Dazu bedarf es der Steigerung aller natürlichen Abwehrleistungen des Organismus, der Mobilisierung seiner cytolytischen Kräfte. Sie kann durch specifische Immunitätsvorgänge bisher nicht in ausreichendem Grade bewirkt werden, weil wir eine geeignete Methode specifischer Behandlung noch nicht besitzen. Dagegen können wir durch gewisse chemische Präparate, durch Behandlung mit Tumorzellen und Derivaten von Tumorzellen, aber auch durch andersartige Zellen mannigfachster Natur und ebenso durch unspecifische Mittel, die eine Steigerung der Abwehrreaktionen des Körpers bewirken, den Organismus des Geschwulstkranken in seiner Abwehr gegen die Tumorzellen stärken und so die lokale Therapie des Krebses durch eine Allgemeinbehandlung wirksam unterstützen, wie sich in klinischen und experimentellen Versuchen erweisen läßt. Diese Abwehrleistungen, mögen sie nun specifisch oder unspecifisch hervorgerufen werden, werden ausgelöst durch Veränderungen der hämatopoetischen Organe, insbesondere durch die Vermehrung der weißen Blutkörperchen.

Die weitere Aufgabe der experimentellen Therapie der malignen Geschwülste muß es sein, die Kenntnis der Abwehrleistungen des geschwulstkranken Organismus und die Mittel zu ihrer Verstärkung weiter auszubauen, um so endlich eine wirksame Allgemeintherapie der malignen Tumoren zur Unterstützung und Ergänzung der nur lokalen operativen und Strahlenbehandlung zu begründen.

Neueste Literatur: *A.* Ätiologie. Apolant, Experimentelle Geschwulstforschung in Kolle-Wassermanns Handbuch der path. Organismen, Jena 1913. — Apolant u. Ehrlich, Verh. d. D. path. Ges., Kiel 1908. — Askanazy, W. med. Woch. 1909, Nr. 43/44; Zbl. f. path. Anat. 1918; Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie 1919. — Belogolowy, A. für Entwickl. Mechanik 1918, XLIII. — Bierich u. Möller, Münch. med. Woch. 1921, Nr. 42 (Teerkrebs). — Bloch u. Dreyfuss, Schweizer med. Woch. 1921, Nr. 45 (Teerkrebs). — F. Blumenthal, Ztschr. f. Krebsf. 1919, XVI (Chemisches). — S. Bommer, Ztschr. f. Krebsf. XVIII (Allgem. Übersicht). — Boveri, Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren, Jena 1914. — Bullock, Rohdenburg u. Curtiss, Proc. of the Soc. for exp. Biolog. and Medic. 1920, XVIII (Cysticercussarkom). — Deelmann, Ztschr. f. Krebsf. XVII (Teerkrebs). — v. Dungern u. Werner, Wesen der bösartigen Geschwülste, Leipzig 1907. — Ehrlich u. Apolant, Zbl. f. Path. 1906, Nr. 13 (Sarkomentw. und Carcinom). — Fibiger, Berl. kl. Woch. 1913; Ztschr. f. Krebsf. XIII, XIV, XVII (Spiropterakrebs, Teerkrebs u. s. w.); D. med. Woch. 1921, Nr. 48/49. — Fujinami u. Inamoto, Ztschr. f. Krebsf. XIV (Hühnertumor). — Gaylord u. Marsh, Publ. from the State Inst. for the Stud. of malign Disease, Washington 1914 (Krebsendemie bei Fischen). — v. Hansemann, Ztschr. f. Krebsf. XVII (Problem der Malignität). — Henke u. Schwarz, D. med. Woch. 1914, Nr. 6 (Filtrierversuche). — Herxheimer u. Reinke, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse XIII u. XVI (Allgemeines). — Keysser, A. f. klin. Chir. CXIV (Übertragung von Menschenkrebs auf Tiere). — Klinger u. Fourman, Ztschr. f. Krebsf. XVI (Krebsendemien). — Koenigsfeld u. Praussnitz, Zbl. f. Bakt. LXXIV (Filtrierversuche). — Kopsch, Entstehung von Geschwülsten durch Rhabditis pellis. Thieme, Leipzig 1919. — Lathrop u. Loeb, J. of exp. med. 1915, XXII; J. of Canc. Res. 1916, I, 1919, IV. — Lauterborn, Ztschr. f. Krebsf. XV (Innere Sekretion). — Leuenberger, B. z. klin. Chir. LXXX (Anilinkrebs). — F. Levy, Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 34 (Ätiologieproblem). — C. Lewin, Die bösartigen Geschwülste. Klinkhardt, Leipzig 1909; D. med. Woch. 1909; Ztschr. f. Krebsf. VI, XI, XVII (Entstehung histolog. neuer Tumoren nach Impfung). — Lubarsch, Verh. d. D. path. Ges., Kiel 1908. — P. Marie, Clunet, Raulot-Lapointe, Bull. de l'Assoc. franç. p. l'étude du cancer 1910, Nr. 3 u. 1912, Nr. 5 (Radiumsarkom). — Marsh u. Wülker, Ztschr. f. Krebsf. XV (Nematoden in Tumoren). — Neuhäuser, D. med. Woch. 1909 u. 1911 (Exp. Nierentumor). — Orth, Ztschr. f. Krebsf. X, XVI (Diskussion zu F. Blumenthal); Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1920, Nr. 6 (Übersicht). — Reinke, Ztschr. f. Krebsf. XIII. — Ribbert, Lehrbuch; D. med. Woch. 1919, Nr. 46. — Roessle, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1921 (Übersicht). — Rous, J. of exp. med. 1910, XII u. 1911, XIII (Hühnersarkom). — Rous u. Murphy, Berl. kl. Woch. 1913; J. of exp. med. 1914; J. of the Americ. med. assoc. 1912, Nr. 58. — Rous, Murphy u. Tytler, ibidem 1912, Nr. 59. — Secher, Ztschr. f. Krebsf. XVII (Haferkrebs). — Slye, Ztschr. f. Krebsf. XIII; J. of med. res. 1914, Nr. 30 u. 1915, Nr. 32; J. of Canc. Res. 1916, Nr. 1 (Erblichkeitsversuche). — Stahr, Zbl. f. Path. XXVI; Zieglers Beiträge 1916, LXI (Haferfütterung); D. med. Woch. 1921, Nr. 48 (Schusterdaumenkrebs). — Strauch, Ztschr. f. Krebsf. XII (Übertragung auf Kaninchen). — Teutschländer, Ztschr. f. Krebsf. XVI u. XVII; Zieglers Beiträge LXIX (Hühnertumor). — Tsutsui, Gann

1918 (Teerkrebs). — Tytler, J. of exp. med. XVII (Hühnerosteochondrosarkom). — Versé, Problem der Geschwulstmalignität, Jena 1914. — Werner, Statist. Untersuchungen über Krebs in Baden, Tübingen 1910; Die malignen Geschwülste in Kraus-Brugsch, Therapie innerer Krankheiten. — Wolff, Lehre von der Krebskrankheit, Jena 1911—13. — Yamagiwa u. Ichikawa, Mitt. d. med. Fakultät Tokio 1916, 1917, 1918 u. 1919, XXII, H. 1 (Teerkrebs). — Yamagiwa, Suzuki u. Murayama, Mitt. d. med. Fakultät Tokio, Dezember 1920 (Teerkrebs). — *B.* Therapie: F. Blumenthal, D. med. Woch. 1921, Nr. 39, p. 1151. — W. Caspary, Verh. d. D. Ges. f. Krebsf. April 1922, Frankfurt a. M. — v. Franqué, Med. Klinik 1922, Nr. 26 (Strahlentherapie). — Halberstädter, D. med. Woch. 1921, Nr. 39, p. 1154. — Kuczynski, Virchows A. CCXXXIV, H. 2/3. — C. Lewin, Weichardts Ergebnisse 1911 (enthält Literatur über Chemo- und Immunotherapie); Ztschr. f. Krebsf. XI; Jahreskurse f. ärztl. Fortb. Oktober 1920. — Sauerbruch u. Lebsche, D. med. Woch. 1922, Nr. 3, 4, 5 (Operative und Strahlentherapie). — O. Strauß, D. med. Woch. 1922, Nr. 12 u. 13 (Umfrage über Strahlentherapie).

Über Entstehung und Behandlung der Genitalprolapse.

Von Geh. Hofrat Prof. Dr. **Erich Opitz**, Freiburg i. Br.

Mit 23 Abbildungen im Text.

In den folgenden Zeilen möchte ich in möglichster Kürze unsere Erfahrungen und Ansichten über die Entstehung und Behandlung der Prolapse darlegen.

Ein ausführliches Eingehen auf die Literatur, die ja in jüngster Zeit wieder besonders stark angeschwollen ist, würde den Umfang dieser Arbeit allzusehr vergrößern. Ich muß darauf verzichten und bitte das mit dem Zwange, mich kurz zu fassen, zu entschuldigen.

Es ist ja allgemein bekannt, daß heute noch bei Betrachtung der Entstehung der Prolapse zwei Meinungen sich gegenüberstehen. Die eine, als deren Hauptvertreter Tandler und Halban zu nennen sind, sind der Meinung, daß im wesentlichen der Beckenboden, die andere Gruppe, vertreten durch Eduard Martin den jüngeren, daß der Bindegewebsapparat für die Erhaltung der normalen Lage der Genitalien das Wichtigere sei. Halbans neueste Monographie, mit der wir uns noch näher zu beschäftigen haben werden, gipfelt zwar in dem Satze, daß der Beckenboden die Hauptbedeutung beanspruchen müsse. Seine Ausführungen und vor allen Dingen seine Operationsmethode aber lassen erkennen, daß die Blasenfascie, oder, wie wir sagen, der Haftapparat der Blase, weitaus den Beckenboden an Bedeutung übertrifft. Theoretische Erwägung und praktische Ausführung stehen also bei ihm in Widerspruch. Es hat sich also eine gewisse Annäherung der beiden Lager vollzogen, indem Halban Zugeständnisse gemacht hat; Martin gibt indirekt die Wichtigkeit des Beckenbodens zu, indem er für die Behandlung der Prolapse die Wiederherstellung des muskulösen Beckenbodens fordert. Aber damit ist die Frage nicht geklärt.

Die wichtigsten Untersuchungen, auf die sich die genannten Autoren und ihre Anhänger stützen, sind anatomischer Art. Meines Erachtens können aber Fragen, wie die hier uns beschäftigenden, nicht restlos durch anatomische Forschung beantwortet werden. So wichtig diese Arbeiten für unsere Kenntnisse und erst recht für die operative Behandlung der Prolapse sind, die Ursachen der Erkrankung können auf diese Weise niemals zweifelsfrei aufgedeckt werden.

Tandler und Halban zeigen, daß sie bei der Untersuchung von Prolapsen stets den Beckenboden verändert gefunden haben, und deuten das in ihrem Sinne.

Martin zeigt, freilich an einem viel spärlicheren Material, die hochgradige Veränderung des von ihm sog. Retinaculum uteri und hält diese für die Ursache der Prolapse. Die zeitliche Aufeinanderfolge aber, ob zuerst die Insuffizienz des Beckenbodens da war und daraufhin erst der Prolaps erfolgte, oder erst die Veränderung des Retinaculum bei gut erhaltenem Beckenboden, ist im anatomischen Präparate nicht nachweisbar. Beide Veränderungen könnten erst sekundär durch

das Bestehen des Prolapses hervorgerufen worden sein. Wir müssen also anders vorgehen und, freilich unter ständiger Kontrolle durch die anatomischen Befunde, die klinische Beobachtung zu Rate ziehen.

Das Ergebnis dieser klinischen Beobachtungen hat sich nun bei uns zu bestimmten Ansichten verdichtet, die, wie ich gern zugebe, der Erörterung zugänglich sind. Ich will auch keineswegs behaupten, daß durchwegs neue Ansichten zutage gefördert werden. Der Kenner dieses Gebietes wird vielfach Anlehnungen an längst bekannte Auffassungen und Befunde erkennen. Aber wo gibt es in der Wissenschaft vollkommen Neues? Wir stehen auf den Schultern der Alten und können meist nur Erweiterungen alter Tatsachen und Betrachtung unter veränderten Gesichtspunkten hinzufügen. So auch die folgenden Ausführungen, die ich als Ergebnis eigener Untersuchungen und Erfahrungen doch in ihrer Gesamtheit, nicht aber in Einzelheiten als selbständigen Versuch zur Erklärung des ganzen Prolapsproblems betrachte. Natürlich sind daran meine Mitarbeiter, wie das Fritsch einmal irgendwo treffend gesagt hat, gebend und nehmend beteiligt.

Schon vor längerer Zeit hat sich v. Jaschke aus meiner Klinik zur Frage der Ätiologie der Prolapse geäußert und dabei die Ansicht vertreten, daß es nicht richtig sei, nur den einen Teil der Befestigung der Genitalien als Ursache der Prolapse in den Vordergrund zu stellen und den anderen dabei zu vernachlässigen. Aus dem sehr einfachen Grunde, weil sich schlechterdings — zumal in funktioneller Hinsicht — die theoretisch gewiß nicht unberechtigte Trennung des Stütz- und Haftapparates nicht durchführen läßt. Das ist auch von Wertheim in seinem letzten Werke über die operative Behandlung der Prolapse klar hervorgehoben worden [1]. Es ist ja auch nicht denkbar, daß sich so innig miteinander verbundene Gewebe, wie die Muskelfascienplatte des Levator ani und der an ihr in ausgedehnter Weise befestigte Fascien- und Bindegewebsapparat des gesamten Parametriums völlig unabhängig voneinander, jedes für sich verändern könnten. Tiefere Einrisse und Dehnungen des Levators müssen die Ansatzstellen des Beckenbindegewebes an der Levatorfascie in Mitleidenschaft ziehen. Es ist auch schwer denkbar, daß ausgedehntere Veränderungen des Beckenbindegewebes ohne Beteiligung der Beckenbodenmuskulatur zu stande kommen könnten. — Wir nehmen also in dieser Beziehung einen vermittelnden Standpunkt ein, schon aus anatomischen Gründen und fassen den gesamten Befestigungsapparat der weiblichen Geschlechtsteile als eine funktionelle Einheit auf.

Betrachtet man die Mechanik des Beckenbodens aber funktionell, so muß man sich meines Erachtens die Erhaltung der Beckenorgane in ihrer Lage so vorstellen, daß die wirksame Kraft, welche die Eingeweide in ihrer Lage erhält, in der Hauptsache vom Beckenboden geliefert wird. Dächte man sich diesen fort, so würde jede Steigerung des Bauchdruckes über den Ruhezustand (um den atmosphärischen Druck herum) die Eingeweide heraustreiben, ähnlich wie bei Fortnahme der Bauchdecken die Därme weit über die Symphyse herab nach unten sinken müßten. Ihrer ganzen Beschaffenheit nach sind die „Bänder“ Retinaculum, viscerale Fascien oder wie man sie nennen will, keineswegs im stande, die Genitalien und die Blase gegen stärkeren Druck in ihrer Lage zu erhalten, ebensowenig wie das bezüglich der Därme für das Gekröse gilt. Trotzdem ist die Aufgabe dieses bindegewebigen Befestigungsapparates ebenso wichtig, indem sie die Organe in einer Lage

[1] Irrtümlich ist seine Zitierung von Sellheim als Eideshelfer. Sellheim spricht sich im Gegenteil (Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 80, p. 295 ff.) für die durchaus vorherrschende Rolle der Beckenbodenmuskulatur aus.

erhält, die ihr Tiefertreten durch den Hiatus genitalis verhindert. Das Wesentlichste ist dabei, daß der Uterus bei Anstrengung der Bauchpresse gegen die Levatorplatte angepreßt und von dem Bereich des Hiatus ferngehalten wird [1]. Darauf beruht auch die Tatsache, daß der Mastdarm so selten am Vorfall beteiligt ist. Selbst bei hochgradiger Zerstörung des Beckenbodens liegt eben fast immer der Mastdarm noch über einer festen Levatorplatte, die ihn vor dem Herausfallen schützt.

Wenn gesagt wurde, daß die hauptsächliche Kraft, die zur Erhaltung der Lage der Genitalien nötig ist, vom Levator aufgebracht wird, daß aber der bindegewebige Haftapparat nur die Rechtlagerung zu besorgen habe, so wird das wohl klarer durch einen Vergleich.

In einem flachen Trichter mit einer unteren Öffnung gerade groß genug, um ein Ei mit seinem queren Durchmesser durchtreten zu lassen, und mit glatten Wänden befestigt man durch feine Gummifäden, die von den Längsenden des Eies ausgehen, ein Ei so, daß es mit seinem queren Durchmesser über der Öffnung liegt. Es bleibt ruhig liegen und wird von dem Boden des Trichters getragen. Selbst erhebliche Bewegungen werden das Ei wohl aus seiner Lage vorübergehend entfernen können, es kehrt aber leicht in die Ausgangsstellung zurück. Durchtrennt man einen Faden, so folgt das Ei der Schwerkraft und fällt durch die Trichteröffnung zu Boden. Der Trichter entspricht dem Beckenboden, die Fäden dem Haftapparat, die Schwerkraft der Bauchpresse. Dieser Vergleich wird auch dadurch nicht hinfällig, daß in der Tat, wie Meyer-Ruegg kürzlich betont hat, der Uterus in seiner normalen Schwebelage keineswegs der Levatorplatte aufliegt, sondern hoch über ihr steht. Das zwischengeschaltete Gewebe übt eben einen elastischen Gegendruck aus und trägt ein wenig zur Erhaltung des Uterus und der Scheide in der Normallage bei. Die Ausmagerung im Senium spielt eben deshalb, wie später zu erörtern, eine Rolle in der Entstehung der Prolapse. Die von Meyer-Ruegg vertretene Auffassung des intraabdominalen Druckes weicht von der Tandler-Halbanschen ab, ohne Besseres zu bringen. Jedenfalls scheint es mir nicht richtig, einen Unterschied in der Druckwirkung der Schlingen des S Romanum zu sehen, die nach seiner Ansicht regelmäßig den Douglas ausfüllen, und derjenigen der Dünndärme, die in der Excavatio vesico-uterina liegen und dort eine Druckwirkung ausüben sollen, während er das für die Schlingen des S bzw. das Rectum verneint.

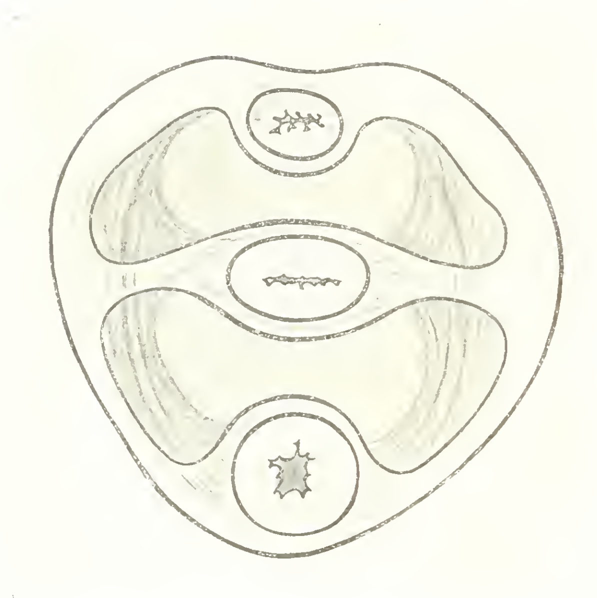
Versagt die bindegewebige Befestigung des Uterus, dann kann der Uterus sehr leicht in eine Stellung geraten, bei der er durch den Druck der Bauchpresse in der Richtung der Scheide weiter herabgetrieben wird, auch ohne Erweiterung des Hiatus genitalis. Die Tragfähigkeit des Beckenbodens wird dann sozusagen umgangen.

Das Verhalten der Bauchfelltaschen vor und hinter dem Uterus spielt in der Tat eine nicht unwichtige Rolle. Drängen sich Därme zwischen Uterus und Blase in die Excavatio vesico-uterina, so kommt der Uterus in Mittelstellung oder Retro-

[1] Hier und im Folgenden ist kurz gesagt, der „Uterus wird von dem Bereiche des Hiatus fern gehalten". Gemeint ist, daß der hintere Teil des Uterus, die Cervix und der untere Teil des Corpus, natürlich unter Zwischenlagerung von Geweben (Scheide, Mastdarm Bindegewebe) auf die Levatorplatte zu liegen kommen, während das Corpus uteri auch normalerweise über dem Levatorspalt, Hiatus genitalis, liegt. Aber dieses ist durch seine Breite, im Verein mit den dazwischen gelagerten Geweben (Blase, Scheide, Bindegewebe), vor dem Vorfallen bei regelrechter Breite des Levatorspaltes geschützt. Denn dieser hat eine geringere Breite als der Uterus und wird zudem bei Innervation der Bauchpresse durch gleichzeitige Innervation der Levatorschenkel noch verschmälert. (Vgl. Tandler und Halban und die schematische Figur dieser Arbeit.)

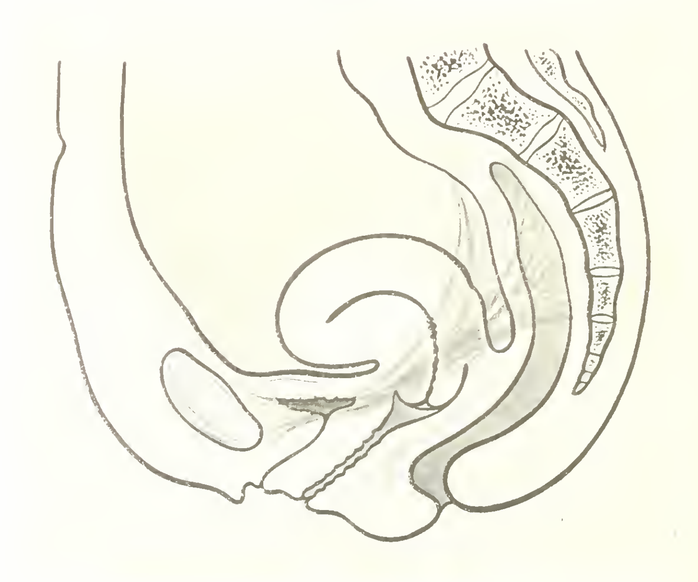
version und kann dann, nach den meines Erachtens in der Hauptsache zutreffenden Darlegungen von Tandler und Halban über die Wirkung der Bauchpresse, in der Längsrichtung der Scheide in den Hiatus genitalis hineingedrückt werden. Noch wichtiger ist vielleicht die Anwesenheit von Därmen in der Tiefe des Douglas. Dann können die Scheide und der Uterus unter der Wirkung der Bauchpresse sich nicht gegen die Unterlage der Levatorplatte anlegen, und beide Organe werden in den Hiatus hineingepreßt.

Fig. 31.



Nur an einer Stelle ist der Bindegewebsapparat so fest, daß er allein auch dem Drucke der Bauchpresse wirklich standhalten kann, das ist die Gegend dicht unter und hinter der Symphyse. Hier ist die Levatorfascie mit der visceralen Blasen- bzw. Harnröhrenfascie innig verschmolzen und — soweit ich ohne Leichenuntersuchung ein Urteil abgeben kann — auch nach vorn mit dem Trigonum urogenitale verbunden. Es entsteht so ein festes Unterlager, das für die Erhaltung der Blase bzw. oberen Harnröhre sowie des zugehörigen Scheidenteiles von größter, ja ausschlaggebender Bedeutung ist.

Fig. 32.



Für das Verständnis der Bedeutung des gesamten bindegewebigen Haftapparates, des Retinaculum uteri entscheidend scheint mir die folgende Betrachtung zu sein. Man hat sich meines Erachtens das Verständnis der tatsächlichen Verhältnisse durch eine viel zu weit gehende anatomische Unterteilung des Beckenbindegewebes erschwert (W. Freund, v. Rosthorn, Jung u. a.). Faßt man das Retinaculum uteri als eine Einheit auf, die vom Schambogen bis zur Kreuzbeinhöhlung reicht und mit dem Bauchfell, parietaler Beckenfascie, Gefäßen, Harnleitern und den einzelnen darstellbaren visceralen Fascien innig verwoben ist, so wird man, glaube ich, der Wahrheit näher kommen. Der ganze

genannte Bindegewebs- und Muskelzug ist wie zwei Hängematten durch das Becken gespannt, die in der Mitte durch den Uterus sehr fest, nach vorn durch die Blasen- und Scheidenwandfascie etwas weniger fest miteinander verbunden sind. Auf Fig. 31 und 32 ist dieses Verhältnis schematisch dargestellt. Sehr übersichtlich und für unsere Auffassung eigentlich beweisend sind die schönen Abbildungen 49 und 50 sowie 54 in dem Wertheimschen Werke über die operative Behandlung des Prolapses. Erfolgt an irgend einer Stelle eine Verletzung dieses Bindegewebsapparates, so ist es erklärlich, daß der ganze Aufhängeapparat seine Aufgabe nicht mehr erfüllen kann, die an ihm befestigten Organe elastisch beweglich zu erhalten und stets in die Rechtlage zurückzubringen. Meist führt das zu einer Senkung des Uterus, die ihn dann oft in Retroversion oder -flexion fallen läßt. Dann wird er leicht vom intraabdominalen Druck noch weiter herabgetrieben.

Das Bild der „Hängematte“ ist insofern besonders zutreffend, weil die gesamte Bindegewebsmasse, wie das auch Martin beschreibt, in der Tat netzartig ist. In den Maschen des Netzes findet sich vielfach Fett. Verletzung an einer Stelle läßt das Netz in ganzer Ausdehnung erschlaffen.

Wie diese allgemeinen Auffassungen im einzelnen die Entstehung der Prolapse erklären können, soll kurz an einigen Beispielen gezeigt werden.

Was zunächst die wenn auch nicht häufigen, so doch immerhin nicht zu vernachlässigenden virginellen Prolapse betrifft, so ist es selbstverständlich, daß diese von Verletzungen des normal angelegten Levator ani und Bindegewebes nicht verursacht sein können, da solche außerhalb der Geburt so gut wie nie vorkommen. Aus dieser Tatsache aber den Schluß abzuleiten, daß damit auch die ursächliche Rolle des Beckenbodens für die Prolapse ausgespielt sei, wie Hofmeier will, ist doch nicht angängig. Das gleiche könnte man ja für den normalen Haftapparat oder Retinaculum uteri folgern. Es wäre dann höchstens der Schluß gerechtfertigt, daß virginelle Prolapse überhaupt nicht vorkommen können, während das Gegenteil doch der Fall ist.

Die Kraft, welche das Vortreten der Eingeweide, in unserem Falle der Genitalien, nach außen bewirkt, ist — darüber besteht wohl nirgends ein Zweifel — der intraabdominale Druck; zum mindesten in der Hauptsache, während alles andere nur unterstützende Bedeutung haben kann. Für die Entstehung von Prolapsen gibt es daher grundsätzlich zwei Möglichkeiten. Entweder sind die Befestigungen des Uterus normal, dann kann eine zu große Kraft (plötzliche oder dauernde übergroße Wirkung der Bauchpresse) sie überwinden oder die Befestigungen sind unzureichend, dann wird schon die tägliche regelrechte Kraft des Bauchdruckes die Befestigungen zum Nachgeben veranlassen. Steigerung des Druckes auf der einen und Verminderung der Festigkeit auf der anderen Seite müssen die gleiche Wirkung, nämlich Senkung der Beckenorgane, zur Folge haben. Die erste Möglichkeit können wir hier außer acht lassen. In das Gebiet der zweiten Möglichkeit aber sind folgende Beobachtungen einzureihen. Gar nicht so selten ist der Hiatus genitalis zu breit angelegt. Das wird besonders beobachtet beim rachitisch platten Becken mit seinem weiten Schambogen. Dann rücken naturgemäß die Ansatzstellen des Levator ani an den Schambeinen mit diesen weiter auseinander und der Hiatus genitalis wird verbreitert. Mehrfach habe ich auch bei virginellen Personen eine primäre Schwäche der medialen Teile des Levators, insbesondere der prärectalen Fasern gefunden, die natürlich dem Druck der Bauchpresse nicht die genügende Festigkeit entgegensetzen können.

Meines Erachtens kann auch, was sich freilich nicht sicher beweisen läßt, der Bindegewebsapparat insuffizient sein und wie wir es ja auch bei der asthenischen Entero-

ptose bezüglich der Därme sehen, die richtige Lage des Uterus nicht gewährleisten. Das braucht nicht ohneweiters eine Retroversion zu sein, auch ein spitzwinklig anteflektierter Uterus, der dann mit einer langen Portio und einer sehr kurzen Scheide verbunden zu sein pflegt, kann durch den Druck der Bauchpresse durch den Hiatus genitalis vorgetrieben werden. Das kommt so zu stande, daß dabei die Längsrichtung der Scheide sich der Längsachse des Körpers nähert und ein tiefer, mit Därmen gefüllter Douglas das Anlegen des Uterus auf die Levatorplatte verhindert. Dann wird die Bauchpresse den Uterus, vor allem die Portio auf den Hiatus zu herabdrängen müssen. Befördert wird dies Ereignis durch die nicht selten in solchen Fällen anzutreffende Kürze der Scheide, welche die Portio nahe dem Hiatus hält und sie leicht in dessen Bereich hineinkommen läßt.

Die weitaus häufigeren und darum wichtigeren Prolapse aber, die nach der Geburt entstehen, verdanken dies keineswegs in allen Fällen unmittelbar der Geburtsverletzung. Es befinden sich darunter meines Erachtens sehr viele Frauen, die schon eine angeborene Disposition zu Prolaps mit auf die Welt gebracht haben und bei denen die Geburt diese Disposition nur offenbart hat. Es sind da häufig genug die gleichen Verhältnisse zu finden wie bei den virginellen Prolapsen. Jedenfalls findet man sehr häufig beim Nachfragen, daß Mütter und Schwestern der an Prolaps erkrankten Frauen das gleiche Leiden haben, ohne daß die bekannten ätiologischen Faktoren, wie höheres Alter bei der ersten Geburt, schwere operative Entbindungen, zu anstrengende Arbeit u. s. w. sich nachweisen lassen. Es dürfte auch sicher kein Zufall sein, daß die in dem großen Werk von Tandler und Halban dargestellten Vorfälle in der überwiegenden Mehrzahl krankhafte Beckenveränderungen verschiedener Art erkennen lassen.

Daß es nicht allein die Beckenbodenmuskulatur ist, welche durch ihre Insuffizienz die Mechanik der Beckeneingeweide krankhaft verändert, geht meines Erachtens auch daraus mit aller Sicherheit hervor, daß sehr viele Prolapse nicht etwa sofort im Anschluß an das Geburtstrauma entstehen, sondern erst weit später, zur Zeit des Klimakteriums. Es dürfte kaum anzunehmen sein, daß erst zu dieser Zeit die Insuffizienz der Muskulatur einträte. Breite und Länge des Levatorspaltes dürften durch das Klimakterium kaum wesentlich beeinflußt werden.

Viel wichtiger scheint es mir, daß die Auspolsterung des Beckens mit Bindegewebe und Fett sich im Klimakterium verändert, vor allen Dingen aber, daß die Scheide bei der senilen Umänderung verkürzt, das hintere Scheidengewölbe aufgehoben und der Uterus mehr in die Längsachse der Scheide eingestellt wird. Man kann sich dann wohl vorstellen, daß nunmehr die Bauchpresse, mehr in der Richtung der Scheidenlängsachse angreifend, den Uterus in dieser schließlich durch den Hiatus genitalis nach außen drängen kann. Bis dahin hat der nicht vollständig zerstörte Beckenboden, unterstützt durch die oben erwähnten Bedingungen, seine Aufgabe durchführen können, da die Bauchpresse den Uterus gegen die noch erhaltene unpaare Levatorplatte angedrückt hat. Dabei sind aber wohl noch andere Verhältnisse im Spiele.

Für mich liegt die Erklärung in folgenden Verhältnissen. Bei aufrechter Körperhaltung verläuft die Scheide in der Richtung von unten vorn nach oben hinten. Ihre Hinterwand zusammen mit dem unteren Teile der Cervix liegt also in einer schiefen Ebene, deren Untergrund durch den Beckenboden und das darauf gelagerte Rectum gebildet wird. Nun ist es eine bekannte Tatsache, daß auf einer schiefen Ebene ein Körper am Herabgleiten gehindert werden kann durch eine geringere Kraft, als notwendig ist, um ihn freischwebend zu erhalten. Um ein Beispiel zu

nennen: wenn man eine Billardkugel freischwebend erhalten will, so muß sie an einen Faden geknüpft werden, der eine Zugfestigkeit x besitzt, die eben dem Gewicht der Billardkugel überlegen ist. Lege ich dagegen die Billardkugel auf eine schiefe Ebene auf, so genügt bei einem Winkel von 45° eine Zugfestigkeit von $\frac{x}{n}$, weil die Anziehungskraft der Erde zum Teil von der schiefen Ebene, auf der die Kugel ruht, getragen wird. Je geringer der Neigungswinkel der schiefen Ebene zum Horizont ist, um so geringere Zugfestigkeit muß der die Kugel haltende Faden haben, um sie am Abrollen zu verhindern. Eine gewisse Unterstützung durch die schiefe Ebene nimmt also einen Teil der Schwerkraft auf. Nun kommt noch ein zweites Moment hinzu, das der Reibung, das in dem erstgewählten Beispiel außer acht gelassen wurde. Wenn wir statt einer Kugel einen flachen Holzklotz wählen, so wird, wenn wir ihn schwebend erhalten wollen, ein Faden von einer Zugfestigkeit notwendig sein, der dem Gewicht des Holzklotzes entspricht. Legen wir nun diesen Holzklotz mit einer Fläche auf eine schiefe Ebene, so wird eine noch stärkere Verminderung der Zugfestigkeit eines ihn haltenden Fadens erlaubt sein, als bei dem vorerst erwähnten Beispiel der Billardkugel, denn nun kommt noch die Flächenreibung auf der Unterlage hinzu, um das Abgleiten des Holzklotzes auf der schiefen Ebene zu verhindern. Wählen wir wieder eine schiefe Ebene von einem Neigungswinkel von 45°, so genügt schon ein Faden von einer Zugfestigkeit weniger als $\frac{x}{n}$, um das Abgleiten zu verhindern, denn nicht nur die Unterlage an sich, sondern auch die Reibung des Holzklotzes auf der Unterlage sind ihm beim Abgleiten hinderlich. Es wird also schon ein Faden von einer Zugfestigkeit $\frac{x}{an}$ genügen, um das Abgleiten des Holzklotzes auf der schiefen Ebene zu verhindern. Ganz ähnliche Verhältnisse kommen nun für den Prolaps in Frage. Die Bindegewebsstränge, besonders der mediale Teil des sog. Retinaculum uteri, sind zum großen Teil auch unterhalb der Cervix an der seitlichen Scheidenwand befestigt, ein Verhältnis, auf das Schatz besonders aufmerksam gemacht hat. Wirkt nun der intraabdominale Druck auf die hintere Wand des Uterus und sucht ihn tiefer zu treiben, so wird, im Fall nicht die ganze Last auf das Bindegewebe wirkt, wenn wir also nicht den Fall einer freischwebenden Kugel haben, sondern wenn die Levatorplatte in ihrem hinteren Teile vollständig erhalten und der Hiatus nicht allzu weit ist, ein gewisser Teil des intraabdominalen Druckes direkt durch die Levatorplatte aufgenommen, ein anderer Teil durch den Reibungswiderstand, der beim Abgleiten der Scheide und des Uterus von der Unterlage notwendig zu stande kommen muß. Es wird also eine verhältnismäßig geringe Festigkeit des Beckenbindegewebes genügen, um die Inversion der Scheidenwände und damit das Tiefertreten der inneren Genitalorgane zu verhindern. Besondere Wichtigkeit scheint dabei der Befestigung des obersten Scheidenabschnittes zuzukommen. Es ist klar, daß ein Tiefertreten des Uterus, insbesondere der Portio mit einer Einstülpung der Scheide in sich selbst verbunden sein muß. Wird die Scheide durch ihre Befestigungen im Becken festgehalten, so muß auch der Uterus an seiner Stelle bleiben. Ähnlich wirken die Ligamenta sacro-uterina und der mittlere Teil des Retinaculum uteri, das sog. Ligamentum cardinale.

Der Aufgabe, die Geschlechtsorgane in ihrer Lage zu erhalten, scheint in den oben genannten Fällen der Befestigungsapparat des Uterus und der Scheide vollständig gewachsen zu sein. Erst die Altersveränderungen führen zu einem Versagen dieser Befestigung. Die Füllung der Lücken zwischen dem Fasciengewebe und

dem Cavum ischiorectale mit Fett, die größere Straffheit der Gewebe, vermehren die Reibung und stärken die Rechtlage des Uterus und der Scheide so, daß diese in ihrer Lage verbleiben. Erst die senile Verkürzung der Scheide mit Erschlaffung und Ausmagerung der Gewebe nimmt ihnen die Stütze.

Ein großer Teil der Cystocelen entsteht vielfach primär als erste und öfters dauernd einzige Erscheinungsform einer Senkung der Genitalien. In diesen Fällen liegt meines Erachtens die Ursache in einer Zerstörung oder Schädigung des oben erwähnten vordersten Anteils des Parametriums, den wir der Kürze wegen als Haftapparat der Blase bezeichnen. Gerade diese Stelle ist es, an der das Geburtstrauma häufig schädlich einwirkt. Die vordere Scheidenwand wird von dem tiefertretenden Kopf im letzten Abschnitt der Geburt häufig weit nach unten mitgenommen, wovon man sich bei Geburten leicht überzeugen kann, und der Druck des Kopfes, der vom Damm aus bei der üblichen Methode des Dammschutzes nach vorn gegen die Symphyse gedrängt wird, dürfte in vielen Fällen erhebliche Zerreißungen des Blasenhaftapparates hervorbringen. Dabei sind meist auch Teile des Trigonum urogenitale beteiligt.

Die Wirkung ist die, daß nach dem Wochenbett die Blase ihre Stütze entbehrt und unter dem Einfluß des Eigengewichtes und der Bauchpresse nach unten sinkt. Ganz besonders leicht wird es dazu kommen, wenn der Damm, d. h. der hintere Teil des Trigonum mit dem Transversus perinei verletzt ist, wodurch, auch wenn die Musculi puborectales unverletzt sind, die vordere Scheidenwand ihrer Unterstützung beraubt wird. Die Folgen dieser Bindegewebsverletzung gehen aber weiter. Betreffen sie nicht nur die eigentliche Blasenfascie, sondern auch die weiter seitlich gelegenen Teile der „Hängematte“ des Parametriums, so sinkt der Uterus nach unten, fällt meist in Retroflexion und gibt dem Bauchdruck allmählich immer mehr nach. Daß der Cystocele eine gewisse Selbständigkeit im Bild der Prolapse zukommt, hat auch Halban anerkannt und daraus für sich den Schluß gezogen, daß die Wiederherstellung des verletzten Bindegewebes die wesentlichste Vorbedingung für die Heilung selbst großer Prolapse sei. Den erwähnten Zusammenhang aber zwischen Cystocele und Senkung des Uterus erkennt er nicht.

Es gibt ferner reine Senkungen des Uterus ohne irgendwelche Veränderungen des Beckenbodens, die sich in der Weise ausbilden, daß der retrovertierte Uterus sich in die Scheide von oben her einstülpt und ohne Cystocele schließlich mit dem Muttermund voran im Introitus erscheint oder mehr weniger weit aus dem Introitus vorgetrieben wird. Die Scheide wird dabei allmählich von ihrer Unterlage losgelöst und in sich eingestülpt.

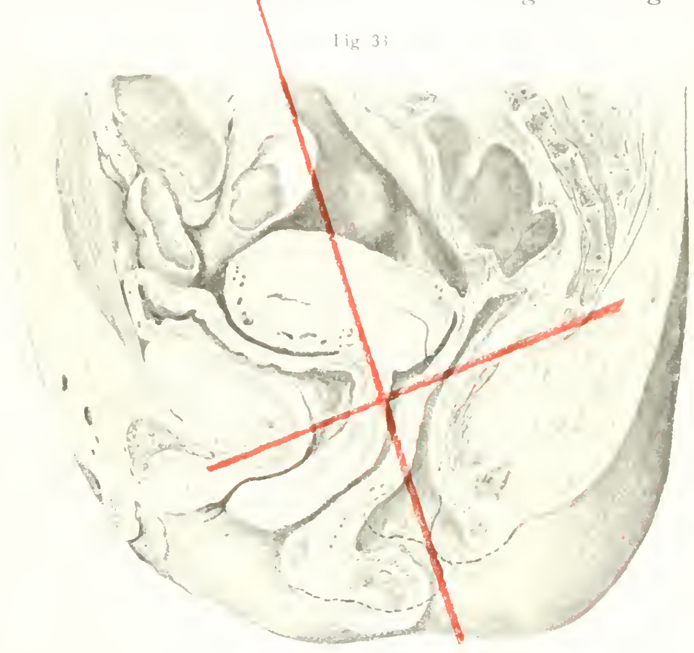
Die Lageveränderung des Uterus spielt also eine nicht unwichtige Rolle in der Entstehung der Prolapse, auf die Küstner besonders hingewiesen hat.

Voraussetzung dafür ist eine Nachgiebigkeit des gesamten Haftapparates, welche den Uterus erst tiefer treten läßt. Dabei legt er sich meist in Retroversion oder -flexion. Erklären läßt sich dieses Ereignis für die Mehrzahl der Fälle in der Weise, daß hier der intraabdominelle Druck bei retrovertiertem Uterus auf den Fundus uteri wirkt und, da in der Lichtung der Scheide kein Gegendruck erfolgt, allmählich den Uterus tiefer treibt. Der Haftapparat allein ist eben dem Druck der Bauchpresse nicht gewachsen.

Es ist zweifellos eine durchaus den Tatsachen entsprechende Beobachtung, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Retroflexion sich zuerst einstellt, ehe der Uterus aus der Scheide austritt und somit einen Prolaps bildet. Ebenso hat Küstner zweifellos recht, wenn er sagt, daß es für die prinzipielle Betrachtung

keinen Unterschied machen kann, ob nun ein retroflektierter Uterus $^1/_2$ *cm* tiefer steht und nun mit der Portio aus der Vulva herausschaut oder $^1/_2$ *cm* höher, so daß die äußeren Genitalien gerade noch die Portio bedecken. Es ist also die Retroflexion in mancher Form das Vorstadium und — wie ich weiter glaube — auch zu einem Teile die Ursache des Prolapses. Das beruht auf den eigenartigen Verhältnissen, unter denen der intraabdominale Druck auf die Beckenorgane wirkt. Beim anteflektierten Uterus wird durch den intraabdominalen Druck die Anteflexion noch verstärkt. Wenn Beckenboden und Haftapparat die genügende Festigkeit besitzen, so kann der Uterus in dieser Stellung überhaupt nicht tiefer treten. Das von Martin als Beweis für das Gegenteil angesehene Präparat von Corning, das er auf Tafel X abbildet, ist durchaus nicht für ihn zu verwerten (vgl. Fig. 33). Bei seiner Betrachtung des Präparates hat er außer acht gelassen, daß an der Leiche der Muskeltonus geschwunden und dadurch der After zum Klaffen gebracht worden ist. Denkt man sich an dem Präparat den After geschlossen, so ist es ohneweiters an dem Präparat zu sehen, daß ein Tiefertreten des Uterus durch die Levatorplatte unbedingt verhindert werden muß. Zudem ist das Präparat in einer Stellung abgebildet, die nicht der aufrechten Körperhaltung der Frau, sondern einer vornübergeneigten Haltung entspricht.

Fig. 33.



Gefrierschnitt nach Corning.
Die gestrichelte schwarze Linie gibt die Umrisse des Dammes und Afters wieder, die den Verhältnissen an der Lebenden etwa entsprechen würden. Die eine rote Linie zeigt die Verbindungslinie zwischen unterem Rand der Schoßfuge und Steißbeinspitze. An der Lebenden verläuft diese annähernd horizontal, nur wenig von hinten oben nach vorn unten geneigt. Die zweite rote Linie entspricht daher der Längsachse des Körpers bei aufrechter Stellung im Leben.

Bei der aufrecht stehenden Frau ist die Verbindungslinie zwischen dem unteren Rand der Symphyse und dem untersten Steißbeinwirbel annähernd in einer horizontalen oder höchstens ganz wenig nach hinten ansteigenden Ebene gelegen. Nach der Darstellung des Corningschen Gefrierschnittes bei Martin ist ebenso wie in dem Original bei Corning diese normale aufrechte Körperhaltung nicht eingehalten und infolgedessen wird der Eindruck erweckt, daß die senkrechte Projektion des Uterus ganz vor die unpaare Levatorplatte, wenigstens vor ihren hinter dem Anus gelegenen Abschnitt fiele. Ein Blick auf die Fig. 33 zeigt, daß diese Voraussetzungen irrig sind. Das gleiche gilt natürlich auch für die daraus gezogenen Folgerungen.

Im übrigen wirkt der intraabdominale Druck nicht einfach senkrecht nach unten, wie das Martin nach seinen Ausführungen anzunehmen scheint, sondern, wie das Halban und Tandler ausführlich auseinandergesetzt haben, nach verschiedenen Richtungen, ähnlich wie in einem mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraum, in dem sich der Druck gleichmäßig auf alle Wände verteilt. Nur wird er in der senkrechten Lage noch verstärkt durch das Eigengewicht der Organe und dieses

ist genügend, um Unterschiede im Druck zu stande kommen zu lassen. Wir sehen auch, daß Frauen im Liegen trotz starken Pressens einen Vorfall nicht oder nicht so weit hervortreiben können, wie er im Stehen von selbst vortritt.

Verwandt mit dieser Form der Senkung sind die Fälle, bei denen unter der Geburt eine Abreißung der Scheide von ihren seitlichen Verbindungen mit der Levatorfascie zu stande kommt, Verhältnisse, auf die Schatz vor längeren Jahren aufmerksam gemacht hat. Er hat es damals so erklärt, daß verzweifelte Erstgebärende vor Erweiterung des Muttermundes die Bauchpresse zu stark in Tätigkeit setzen und mit dem Kopf die Cervix und die Scheide weit nach unten drängen. Dabei können die seitlichen Verbindungen abreißen. Ich glaube, daß Ähnliches auch dann zu stande kommen kann, wenn eine enge Scheide dem Kopf sehr fest anliegt und deshalb beim Pressen von dem Kopfe nach unten mitgezerrt wird. Ein Vorkommnis, das häufig beim allgemein gleichmäßig verengten Becken beobachtet wird. Wenn in solchen Fällen das Parametrium unverletzt oder nur wenig geschädigt ist, dürften kaum Vorfälle entstehen.

Dagegen ist es Tatsache, daß eine nicht unbeträchtliche Minderzahl von Prolapsen auch bei anteflektiertem Uterus zu stande kommt. Des Widerspruches Lösung liegt darin, daß es eben nicht auf die Retroflexion oder -version an sich, die Küstner als eine Art Vorstadium der Prolapses ansieht, sondern auf die Unfähigkeit des Beckenbindegewebes ankommt, den Uterus und die Scheide in ihrer Lage im Becken zu erhalten, in der der erstere aus dem Bereiche des Levatorspaltes entfernt wird. Dabei rückt er weiter nach dem Introitus zu und fällt zumeist in Retroflexion, muß es aber nicht. Und nur der Defekt des Haftapparates und die häufig damit verbundene Zerreißung der Levatoren oder Abreißung von ihren Ansatzstellen bewirkt das Ausweichen der Genitalien vor der Bauchpresse nach unten, nicht aber die Lageveränderung an sich. Jeder Frauenarzt wird Fälle von Prolapsen gesehen haben, bei denen die Lösung der Scheide und des Uterus aus ihren seitlichen Verbindungen sich dadurch bemerkiich macht, daß der reponierte Uterus sich im Becken ganz frei hin und her bewegen läßt, als wenn er gar keine geweblichen Verbindungen mehr mit der Nachbarschaft hätte.

Die merkwürdige Tatsache, daß man so selten bei totalen Dammrissen die Entstehung eines Prolapses beobachtet, findet nach dem Angeführten zwanglos ihre verständliche Erklärung. Wenn unter der Geburt der Kopf, anstatt wie gewöhnlich der Krümmung des aus Weichteilen bestehenden Ansatzrohres nach oben zu folgen, sich in der Richtung der Beckenachse oder nur wenig davon nach vorn abweichend abwärts bewegt, werden der Damm und der vordere Umfang des Sphincter ani sehr stark belastet, dafür aber sowohl der Haftapparat der Blase, wie die Ansatzstellen der Musculi puborectales an der Innenfläche der Schambeine, entlastet. Kommt Zerreißung zu stande, so sind nur verletzt: der Damm selbst und die Verbindung der Puborectales miteinander und mit dem Sphincter ani, wobei dieser selbst auch vollständig durchzureißen pflegt. Dagegen findet keine Erweiterung des Hiatus genitalis in querer Richtung statt, da die Musculi puborectales an ihren Ansatzstellen nicht verletzt worden sind. Auch der Haftapparat der Blase bleibt unverletzt. Dadurch behält diese ihre Stütze und der ganze Beckenbindegewebeapparat bleibt unverändert, die „Hängematten" arbeiten ungestört und entziehen den Uterus dem Bereiche des wohl ein wenig verlängerten, aber keineswegs verbreiterten Hiatus genitalis. Am deutlichsten ausgesprochen sind diese Vorgänge bei sog. centralem Dammriß, bei dem außer Haftapparat der Blase und Levatoren auch der vordere Teil des Dammes unverletzt bleibt.

Wenn es also Fälle gibt, bei denen ein Prolaps ohne wesentliche Beteiligung des Levators entstehen kann, so will ich damit keineswegs ausgesprochen haben, daß der Levator seine Rolle in der Ursache der Vorfälle ausgespielt habe, im Gegenteil, in der Mehrzahl der Fälle liegt es so, daß ein gut arbeitender Levator Störungen der Bindegewebsbefestigung der Beckenorgane mit Ausnahme derjenigen der Blase in mancher Beziehung auszugleichen vermag.

Es ist eine feststehende Tatsache, daß selbst bei großen Prolapsen die Levatoren nicht nur nicht atrophisch, sondern sogar hypertrophisch sein können. Das steht aber keineswegs in Widerspruch mit der vorgetragenen Auffassung von der Wichtigkeit der Levatoren, sondern ist einfach die Folge einer Lageveränderung des Uterus, durch die er in den Bereich des Levatorspaltes gebracht und mit ihm vorgepreßt wird. Die Levatoren weichen dann, ohne zerstört zu sein, auseinander. Man kann oft sehen, wie sie wieder zusammenrücken und dann auch der Introitus mit seinen Unterlagen sich verengert, wenn ein Pessar den Uterus zurückhält. Die Verengerung geht oft so weit, daß das Pessar ohne Verletzung des Introitus nicht wieder entfernt werden kann. Trotzdem fällt nach Entfernung des Pessars der Uterus nach kurzer Zeit wieder vor.

Die Verletzungen des Levators selbst werden zudem meist ganz irrtümlich angesehen. Nicht Auseinanderdrängung der Levatorschenkel bei Zerreißung des Centrum tendineum ist das Bedenkliche und Gefährliche, sondern die weit häufigere Abreißung eines oder beider Levatorschenkel vom Ansatz am Schambein oder ihre quere Zerreißung. Ersteres ist fast stets verbunden mit Verletzung des Haftapparates der Blase bzw. oberen Harnröhre. Beides hat ferner die bedenkliche Folge, daß der After bzw. die unpaare Levatorplatte nach hinten und unten (rücken- und fußwärts) absinkt. Die Folge ist eine ungenügende Stützwirkung der Levatorplatte für hintere Scheidenwand und Uterus, ganz besonders bei Tätigkeit der Bauchpresse. Denn unter normalen Verhältnissen wird zugleich mit der Bauchmuskulatur der Levator innerviert, zieht den After nach vorn und verkürzt so den Hiatus und hebt die Levatorplatte. Sind die prärectalen Teile des Levators zerrissen, so unterbleibt dies und die Eingeweide finden keinen oder ungenügenden Halt und sinken auf der schiefen Ebene der Levatorplatte nach unten ab. Nicht nur die Beobachtung der Kranken, auch viele der sagittalen Schnitte in Tandler-Halban zeigen den Tiefstand der Levatorplatte. Sehr augenfällig wird das, wenn man durch eine Linie Steißbeinspitze und unteren Symphysenrand verbindet. Die tiefere Stellung des Afters und der mehr abwärts gerichtete Verlauf der Levatorplatte fallen dann sehr in die Augen.

Beim Entstehen einer Rectocele sind Verhältnisse im Spiel, die nur wenig mit dem Erhaltensein des Levators zu tun haben. Eine Rectocele kommt freilich auch nur dann zu stande, wenn wenigstens ein Teil des Centrum tendineum des Dammes zerrissen ist. Die Hauptsache aber scheint eine Abschiebung der Scheidenwand vom Rectum zu sein, bei der gleichzeitig die eigene Fascie des Rectums verletzt wird. Es kommt dann eine Art Darmwandbruch zu stande, der sich in die nach unten sich ausbuchtende hintere Scheidenwand vorstülpt.

Ist der Prolaps eingetreten, so entstehen, wie Tandler und Halban zuerst angegeben haben, Druckunterschiede zwischen dem auf der Levatorplatte noch aufliegenden Teil des Uterus und dem in dem Hiatus frei zutage tretenden Teil des Uterus selbst und der Scheide. Diese Druckunterschiede sind es, welche ein Ödem zu stande bringen, das im weiteren Verlauf sich zu einer Hyperplasie und Verdickung

der Gewebe umgestalten und mächtige Vergrößerungen der vorgefallenen Teile des Uterus zu stande bringen kann. Diese Auffassung der Hypertrophien, die wir so häufig an den prolabierten Organen beobachten können, gibt für sie eine Erklärung, während alle die übrigen früher geäußerten Ansichten den Vorgang nicht verständlich machen können. Die Hypertrophie tritt auch gelegentlich aus der gleichen Ursache schon ein, wenn die Portio sich noch in der Scheide befindet bei den Fällen von reiner Einstülpung des Uterus in die Scheide.

Fig 34



(Nach Halban-Tandler.)

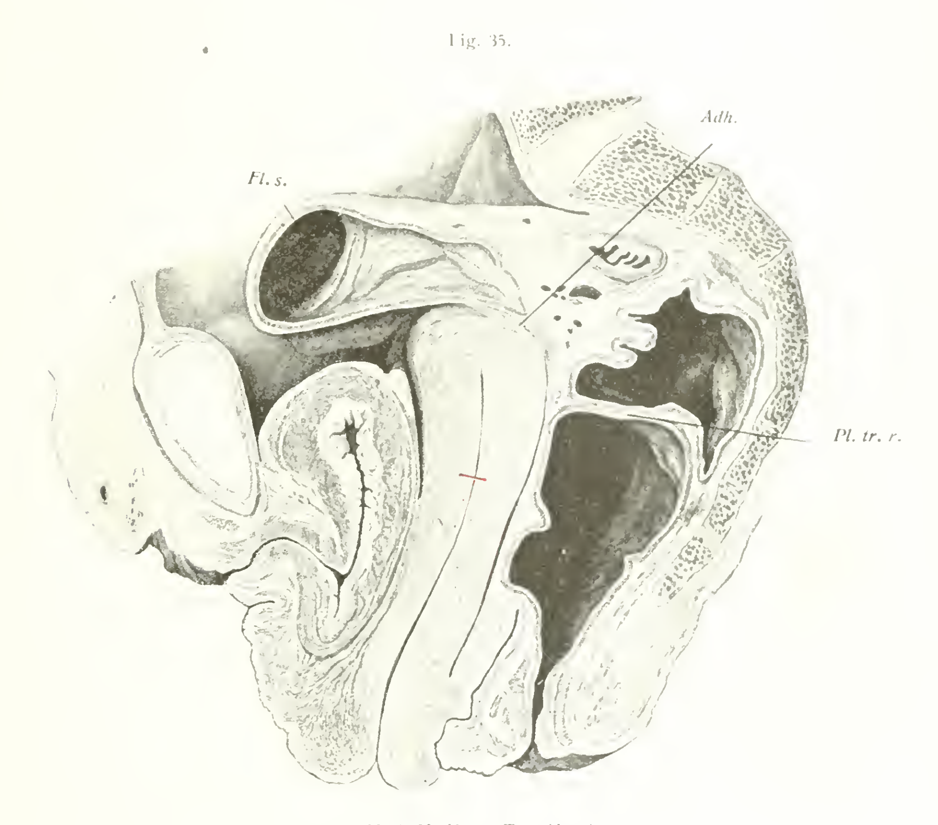
Die geschilderten Vorgänge erzeugen nun sehr verschiedene Bilder von Vorfällen, die man nach ihrer Erscheinung zweckmäßig etwa in folgender Weise einteilen kann:

1. Einfache Cystocelen. Vorfall der vorderen Scheidenwand, bei denen der Uterus noch ganz oberhalb des Introitus, meist in Retroflexion oder Retroversion gelegen ist (Fig. 34).

Den Prolaps der vorderen Scheidenwand und Cystocele kann man im allgemeinen gleichsetzen. Es ist zwar nicht völlig sicher, daß in einer prolabierten vorderen Scheidenwand sich eine Aussackung des Blasenbodens befindet, wie einige der von Tandler und Halban abgebildeten Präparate beweisen. Indessen ist das doch nur sehr ausnahmsweise der Fall und im allgemeinen bedingt ein Prolaps der vorderen Scheidenwand auch eine Cystocele, weil untere Blasen- und vordere Scheidenwand fast stets unverschieblich fest miteinander verbunden sind.

2. Als zweite Form bezeichnen wir die, bei der ein mehr oder weniger großer Teil des Uterus am Prolaps beteiligt ist (Fig. 35). In diesen Fällen finden wir, von wenigen Ausnahmen abgesehen, den Uterus retroflektiert und einen mehr oder weniger großen Teil des Uterus noch oberhalb des Introitus, dagegen die ganze vordere Scheidenwand, die Portio und einen verschieden großen Teil der Cervix außerhalb der Vulva. Dabei pflegt gewöhnlich die hintere Scheidenwand zum großen Teil noch nicht invertiert und also an ihrer normalen Stelle zu sein, indessen können bei höheren Graden dieser Art des Prolapses auch die hinteren Teile der Scheidenwand schließlich vollständig vorfallen und der Uterus kann doch noch zum großen

Fig. 35.



(Nach Halban-Tandler.)

Teile im Becken liegen. Diese beiden sind weitaus die häufigsten Formen von Prolaps. Bei längerem Bestehen fehlen Hypertrophien des Uterus und Verdickungen der vorgefallenen Scheidenwand fast niemals.

3. Sehr viel seltener ist das mehr oder weniger umfängliche Vorfallen der hinteren Scheidenwand, wobei aber selbst bei hochgradiger Vorwölbung der hinteren Scheidenwand nicht notwendig eine Rectocele vorhanden sein muß.

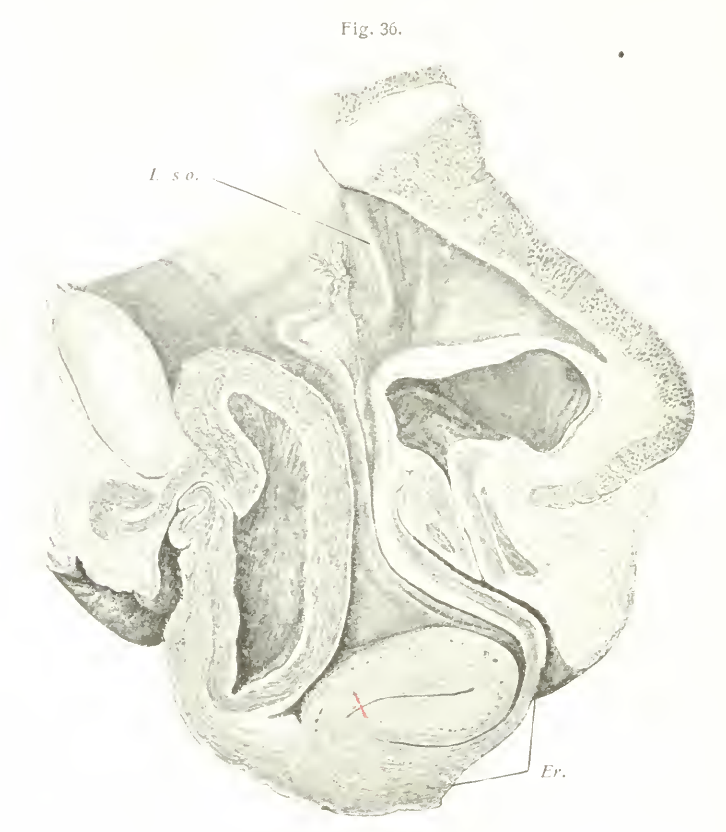
4. Ferner die Totalprolapse (Fig. 36), bei denen in einem vollständig invertierten Scheidensack ein nicht oder nur wenig vergrößerter Uterus vollständig enthalten ist, der dabei ebenso häufig in Anteflexion wie in Retroflexion gefunden wird.

5. Selten sind auch die Fälle, wo die Portio ohne oder mit unvollständiger Inversion der vorderen Scheidenwand in der Vulva erscheint und die hintere Scheidenwand stark vorgewölbt erscheint (Fig. 37). In diesen Fällen sieht man meistens die eigentliche Vorwölbung der hinteren Scheidenwand durch eine deutliche Rinne von der

Portio abgesetzt, so daß manchmal die Form der Portio vollständig erhalten bleibt. In diesen Fällen pflegt der Uterus in Anteflexion zu liegen, das Rectum nicht beteiligt zu sein. Dagegen finden sich in dem großen Sack der hinteren Scheidenwand als Inhalt Dünndarmschlingen. Wir haben also hier eine Enterocele vaginalis posterior vor uns. Die entsprechende Bildung der Excavatio vesico-uterina habe ich noch nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt, indessen ist kein Zweifel, daß sie gelegentlich vorkommt. Martin bildet z. B. einen solchen Fall ab.

6. Selten sind auch die Fälle von rüsselförmiger Verlängerung der Portio, die unter geringer oder bei vollständig fehlender Inversion der Scheide so weit gehen

Fig. 36.



(Nach Halban-Tandler.)

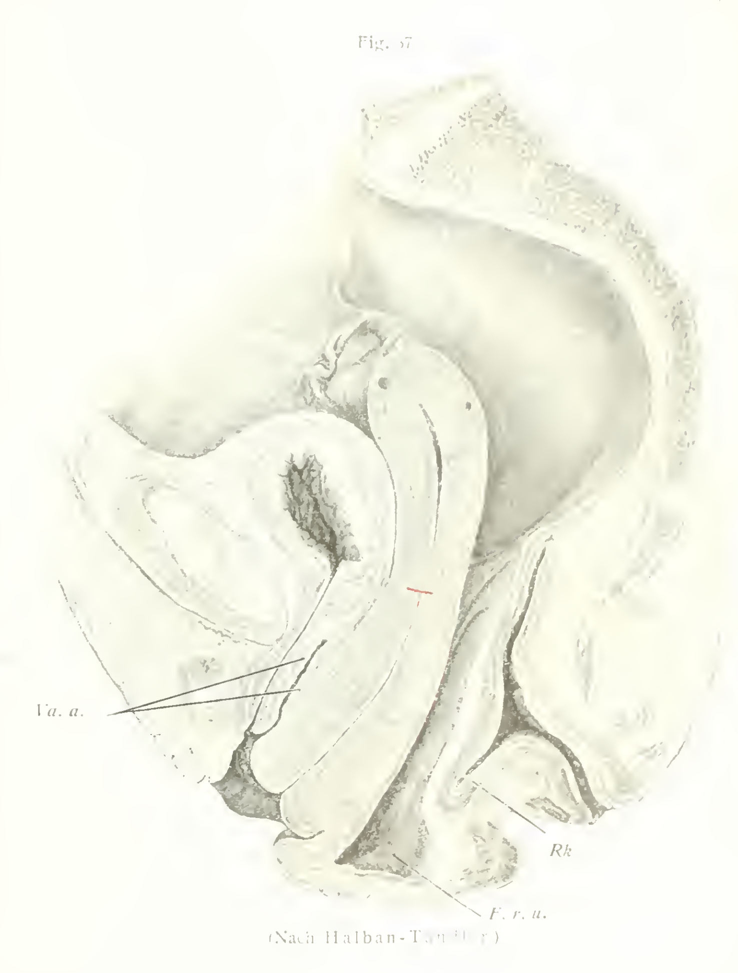
kann, daß bei normal anteflektiertem Uterus, wobei die Anteflexion spitzwinkelig zu sein pflegt, häufiger bei retroflektiert gelegenem Uterus die Portio so stark verlängert ist, daß der Muttermund in der Vulva erscheint und aus ihr unter Umständen erheblich herausragt (vgl. Fig 51 auf p. 351).

Die Behandlung der Prolapse baut sich auf den eben auseinandergesetzten Anschauungen über die Entstehung der Prolapse naturgemäß auf.

Es ist nicht zu leugnen, daß in einer gewissen Anzahl von Fällen besonders von leichteren Prolapsformen durch eine Art Gymnastik, bestimmt die Muskulatur des Beckenbodens zu kräftigen und damit auch den Bandapparat zu stärken, sich gewisse Erfolge erzielen lassen. Indessen sind die Erfolge doch so unsicher und auch auf die leichteren Formen des Prolapses beschränkt, die nur selten die Trägerinnen zum Arzte führen, daß sie eine große Bedeutung im allgemeinen nicht beanspruchen können. Ich verzichte deshalb darauf, sie hier näher anzuführen.

Etwas anders steht es mit der Pessarbehandlung der Prolapse. Im großen und ganzen ist sie nur als Notbehelf anzusehen, weil sie durchaus nicht bei allen Prolapsen Wirkung erzielt und weil sie ferner mit mancherlei Unzuträglichkeiten verbunden ist, die unter Umständen sehr viel schwerere Störungen bei den Patienten hervorrufen als das Grundleiden. Schließlich sind wir in den meisten Fällen in der Lage, durch operative Eingriffe wesentlich Besseres zu leisten. Zugleich befreien wir die Kranken durch Operation dauernd von der Notwendigkeit fortgesetzter ärztlicher Aufsicht und von einer Krücke, die zwar nicht äußerlich sichtbar ist, trotzdem aber psychisch auf die Dauer bei vielen Frauen ungünstig einwirkt.

Fig. 57



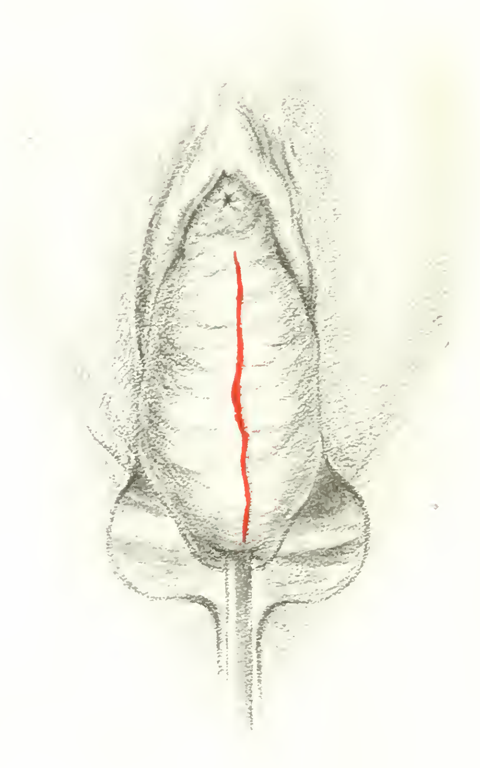
(Nach Halban-Tandler.)

Die Pessarbehandlung kann in zweierlei Form wirksam werden. Wie oben auseinandergesetzt, ist bei geringeren Defekten des Beckenbodens die Lockerung der Scheide und der Cervix aus ihren seitlichen Verbindungen und die gleichzeitig bestehende Retroflexion die Ursache für das Entstehen eines Prolapses. In solchen Fällen werden Pessare, die geeignet sind, den Uterus in Anteflexion zu erhalten und gleichzeitig die Scheide zu strecken, auch die Senkungsbeschwerden beseitigen. Als Beispiele solcher Pessare sind die Thomasform und die Hodgeform zu nennen. Aber auch viele andere Pessare, die nach den besonderen Verhältnissen eigens zurechtgebogen werden, vermögen dieser Aufgabe gerecht zu werden.

In allen übrigen Fällen, wo eine große Cystocele vorhanden, der Uterus teilweise oder ganz vorgefallen ist oder auch eine Rectocele besteht, sind diese Pessare meist nicht zu brauchen. In solchen Fällen muß man eine Pessarform wählen, welche den Hiatus genitalis überbrückt, also auf den Resten des muskulären Beckenbodens noch eine Stütze findet. Es sind dazu geeignet ringförmige Pessare, die aber sehr dick sein müssen, ferner schalenförmige Pessare, die Pessare von Löhlein, Schatz, Menge (Keulenpessar) u. a. m. Das Löhlein- und das Menge-Pessar ebenso wie das Schatz-Pessar sind oft den einfachen Ringen vorzuziehen, weil diese bekanntlich beim Pressen sich häufig auf die Kante stellen und dann herausgedrückt werden, während die Schalenpessare sich in der Regel von selbst gut halten.

Allen diesen Pessaren haftet aber der große Nachteil an, daß sie, besonders bei älteren Frauen, die ja unter den Prolapskranken die Mehrzahl bilden, leicht Reizung der Scheidenschleimhaut und vielfach auch Decubitus hervorrufen. Nicht selten sind auch bei an sich durchaus zweckmäßig und gut gebauten Pessaren, noch häufiger natürlich bei unzweckmäßig geformten oder zu groß gewählten, an sich brauchbaren Pessaren, Fistelbildungen im hinteren Teil der Scheide nach dem Rectum zu, seltener vorne nach der Blase zu. Der Stoff, aus dem die Ringe bestehen, ist von größter Bedeutung. Am schlechtesten ist Weichgummi, der heute auch kaum mehr benutzt

Fig. 38

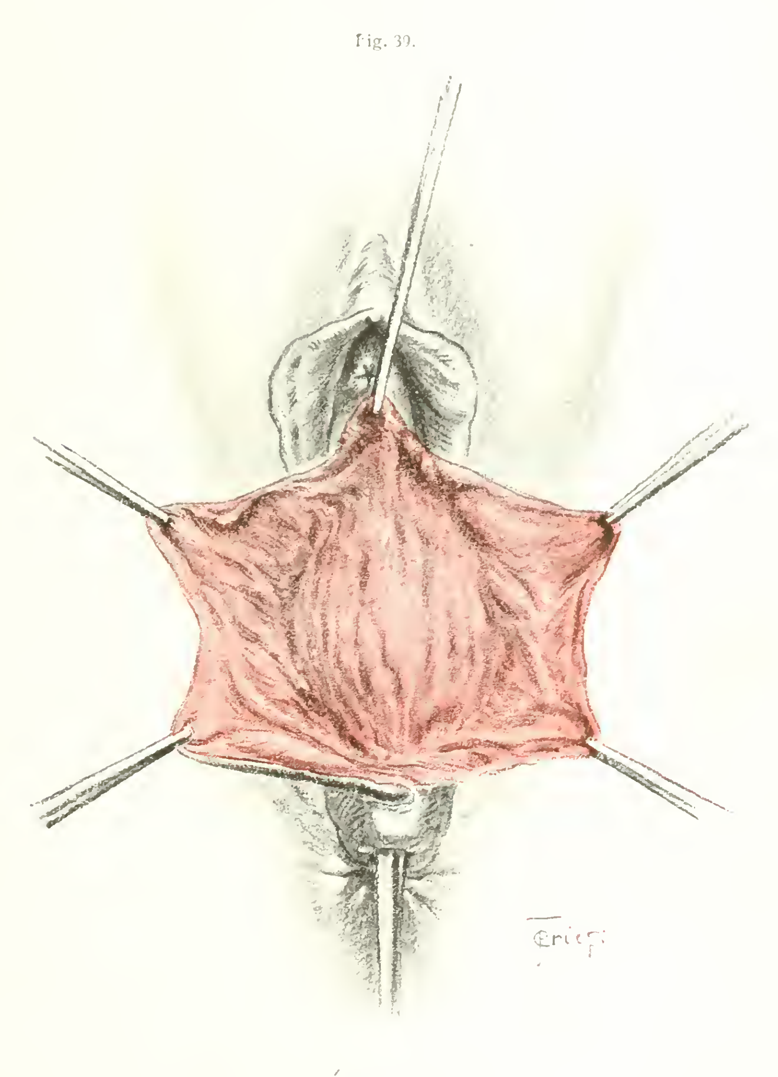


wird. Besser Celluloid, Hartgummi, Zinn, nach meiner Erfahrung bei weitem am reizlosesten Porzellan und Glas. Stärkere Ringe werden aber bei Glas und Porzellan zu schwer; ich habe deshalb solche aus Hohlglas herstellen lassen (Silicatpessare der Firma Hülsmann in Freiburg i. B.), die sich bei uns und andernorts sehr bewährt haben.

Der lästige Ausfluß, die häufig in der Umgebung eines Druckgeschwüres entstandene Entzündung und natürlich am meisten die Fisteln machen den Frauen häufig so viel Unbequemlichkeiten, daß von ihnen selbst eine Beseitigung des Prolapses auf operativem Wege, die vorher verweigert wurde, gewünscht wird. Diese Beschwerden treten auch bei durchaus zweckmäßigem Verhalten der Kranken, bei häufigen Ausspülungen, bei regelmäßigem Nachsehen der Pessare durchaus nicht selten auf, so daß man also au keine Weise diese Unzuträglichkeiten der Pessar-

behandlung sicher verhüten kann. Trotzdem läßt sich nicht leugnen, daß sie in manchen Fällen notwendig ist. Entweder weil die Kranken die Operation verweigern oder weil ihr allgemeiner Kräftezustand eine Operation zu gefährlich erscheinen läßt oder schließlich in solchen Fällen, wo die Zerstörung des Beckenbodens so hochgradig ist, daß nur durch unverhältnismäßig große und dementsprechend gefährliche Eingriffe — und auch dann nicht einmal mit Sicherheit — eine Beseitigung des Prolapses erreicht werden kann.

Fig. 39.

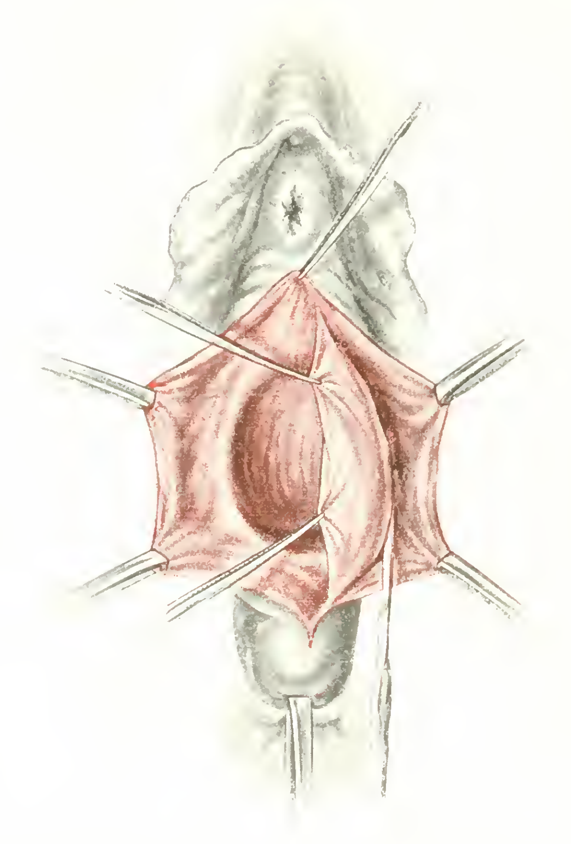


Jedenfalls ist in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle von Prolaps die operative Beseitigung des Leidens das anzustrebende und leistungsfähigste Verfahren.

Daß ein solches nicht schematisch sein darf, habe ich stets gelehrt und muß es auch hier betonen. Aber die oben gegebene Einteilung der Prolapse ist für operative Zwecke nicht geeignet. Wir tun besser, grundsätzlich zu unterscheiden: leichte und schwere Fälle. Zu den leichten rechne ich diejenigen, in denen der Levator gut erhalten und der Haftapparat der Blase wieder herstellbar ist. Die Größe des Vorfalles an sich ist dabei ohne wesentlichen Belang. Auch die

Weite des Hiatus genitalis, nach der Adolph die Prognose der Prolapsoperation beurteilt, ist nur indirekt von Bedeutung. Selbst bei sehr weitem Hiatus genitalis lassen sich günstige Verhältnisse herstellen, wenn die Muskeln nur auseinander gewichen und gedehnt, nicht aber abgerissen oder zerrissen und mehr weniger durch Narbengewebe ersetzt sind. In den „leichten" Fällen ist die Wiederherstellung des Haftapparates der Blase, die Verkleinerung des Hiatus genitalis durch Zusammenziehen der Levatorschenkel und die Rechtlagerung des Uterus, gelegentlich unter

Fig. 40.



Zuhilfenahme der Resektion einer allzugroßen hypertrophischen Cervix so gut wie ausnahmslos im stande, eine Dauerheilung zu erzielen.

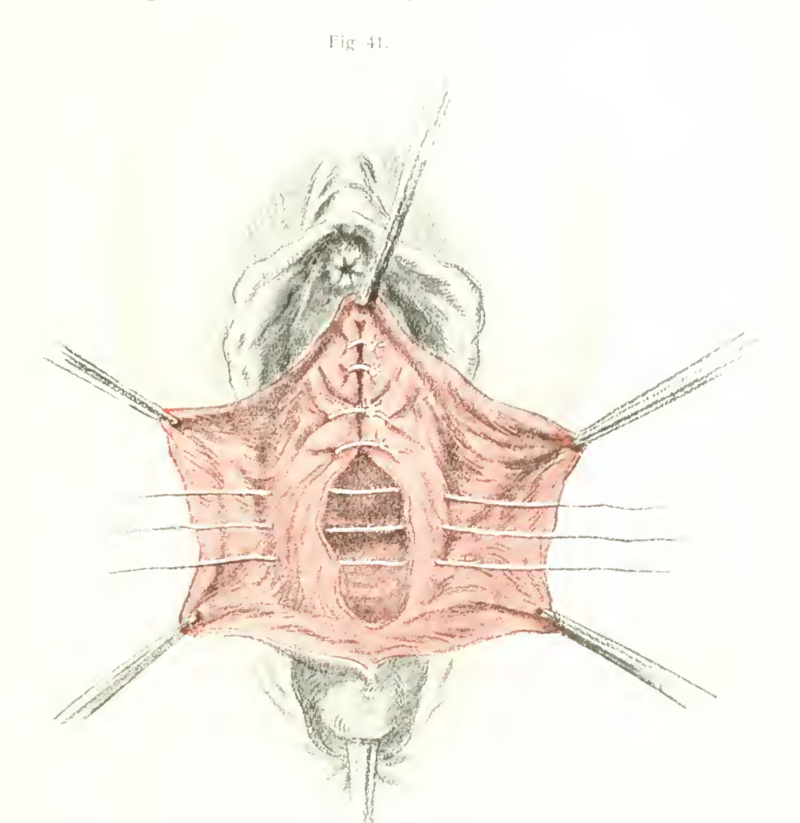
Die wesentlichen Bedingungen für die Erhaltung der Rechtlage des Uterus und der Nachbarorgane sind folgende: 1. kräftiger, funktionsfähiger Beckenboden; 2. fester Haftapparat der Blase; 3. Erhaltung von Uterus und Scheide in einer Lage, in der sie durch die Bauchpresse gegen die unpaare Levatorplatte und nicht gegen den Hiatus zu geschoben werden. Mit anderen Worten: Erhalten der Portio hinten im Becken, in der Gegend der Interspinallinie und Verhinderung eines weiteren Vortretens. Ein Prinzip, das B. S. Schultze schon längst richtig erkannt hatte.

Sind diese Bedingungen teilweise oder sämtlich nicht erfüllt, so kommt es zum Vorfall. Wollen wir ihn heilen, so muß man diese Bedingungen wieder herstellen. Dafür gibt es sehr verschiedene Möglichkeiten. Ich halte diejenigen für die besten, die auf die einfachste und ungefährlichste Weise das Ziel erreichen. Die Verfahren sind aber bei den verschiedenen Formen und Graden des Prolapses

naturgemäß nicht ganz gleich. Deshalb können wir nicht eine Methode als die Methode der Wahl für alle Prolapse bezeichnen, sondern müssen je nach der Art des Falles einen diesem angemessenen Operationsplan machen.

Die Operationsmethode, die wir bei den leichten Fällen befolgen, ist auf diesen Überlegungen aufgebaut. Längsschnitt in der vorderen Scheidenwand. Vertiefung auf die Blase (Fig. 38). Die Blase wird unten vom Uterus und nach den Seiten von der Unterlage abgelöst (Fig. 39). Dann wird von der Scheide der

Fig. 41.



bindegewebige Haftapparat der Blase abpräpariert. Diese Loslösung muß weit nach den Seiten fortgesetzt werden (Fig. 40), während die Ablösung der Blase nach den Seiten nicht so weit zu gehen braucht. Das nach den Seiten immer derber werdende Bindegewebe wird dann in der Mitte unter der Blase durch Knopfnähte stark gerafft, unter gleichzeitigem Hochdrängen der Blase, die bei den vordersten Nähten mit einigen Stichen, die auch die Blasenwand ganz oberflächlich mitfassen, befestigt wird (Fig. 41). Ist diese Naht vollendet, so pflegt ziemlich viel von der vorderen Scheidenwand übrig zu bleiben. Es werden dann die Lappen 1, höchstens 2 *cm* breit reseciert und ebenfalls durch Knopfnähte in der Mittellinie vereinigt.

Wichtig ist meines Erachtens, daß der Haftapparat soweit wie möglich seitlich gefaßt und in der Mitte so zusammengezogen wird, daß sich die Fasern stark straffen. Dagegen scheint mir die Abtrennung des Haftapparates der Blase vom Uterus, wie sie Halban übt, nicht nötig. Auf die Bedeutung dieses Teiles der Operation wird noch näher einzugehen sein. Hier aber sei noch hervorgehoben, daß wir großen Wert darauf legen, die Naht des Haftapparates und der Scheide

nicht mit fortlaufenden Faden, sondern durch Kopfnähte auszuführen. Die fortlaufende Naht würde einen Zug auf die Portio in der Richtung auf die Symphyse zu ausüben können, der den Operationserfolg in Frage stellen könnte.

Ich lege ferner Wert darauf, daß die Scheide nicht stark verengert wird, weil sonst auch eine normal gestaltete Portio leicht sich in der Längsachse der Scheide einstellt und dann zum Rezidiv disponiert. Falls die Portio stark hypertrophisch ist, wird sie reseciert. Das ist aber nur in Ausnahmefällen erforderlich.



Fig. 42.



Nun folgt die Dammplastik: Diese besteht darin, daß wir einen Querschnitt vom Damm aus (Fig. 42) ausführen, der mit der Schere entsprechend vertieft wird (Fig. 43); stumpf seitlich von der Mittellinie wird mit Tupfern das Gewebe von der Scheide abgeschoben, bis die obere Fläche des Levators beiderseits frei liegt (Fig. 44). Das läßt sich, wenn man in der richtigen Schicht ist, ohne wesentliche Blutung leicht erreichen. Die richtige Schicht ist dann getroffen, wenn die Bindegewebshülle der Scheide (Scheidenfascie) an dieser verbleibt. In ihr liegen die Gefäße, wie in der Abbildung von Martin (Fig. 45) deutlich zu sehen ist. Es werden beim Abschieben höchstens einige der zu- und abführenden Gefäße durchrissen, die sich leicht fassen und versorgen lassen. Ohne Aushülsung des Muskels aus seiner Fascie werden nun die Levatorenränder durch Knopfnähte in der Mittellinie zusammengezogen (Fig. 46); gewöhnlich genügen 3—4 Stiche, um eine derbe Levatorplatte zu bilden und eine erhebliche Verkleinerung des Hiatus genitalis herbeizuführen. Daß wir wirklich die Levatoren fassen, wenigstens die prärectalen Fasern und nicht bloß den Transversus perinei, haben wir durch die Tatsache bewiesen, daß die zusammengezogenen Muskelplatten sich bis an die Spinae ischii verfolgen lassen. Wir haben auch durch freundliches Entgegenkommen von Herrn Kollegen Fischer an einer Leiche mit Prolaps die Muskeln präparieren und so die Verhältnisse klarlegen können. Richtig ist allerdings, daß der Transversus perinei mit dem prärectalen Teil des Levators sich im Damm vereinigt, und daß er daher von der hinteren Naht fast stets mit gefaßt werden muß. Die Abbildungen in Döderleins operativer Gynäkologie treffen für Prolapse deshalb nicht ganz zu, weil sie nach Präparaten normaler Genitalien angefertigt sind.

Bei älteren Frauen jenseits des gebärfähigen Alters übertreibe ich absichtlich die Verkleinerung des Levatorspaltes, bei jüngeren Frauen darf man bei der Raffung der Levatorschenkel nicht zu weit gehen, um nicht Cohabitations- und Gebärschwierigkeiten zu schaffen.

Ein Wort zu dem Vorwurf, den man häufig liest und hört, daß die von Heidenhain angegebene Levatornaht blutig und gefährlich sei. Das ist bei richtiger Ausführung nicht zutreffend. Ich habe in der Zeit, ehe ich die Levatorplastik anwandte, möglichst ausgedehnt den Darm nach Simon-Hegar angefrischt und in

mehreren Schichten vernäht. Diese Operation ist weit gefährlicher, dauert viel länger und kostet viel mehr Blut. Hält man sich an die Vorschrift, seitlich vom

Fig. 43.

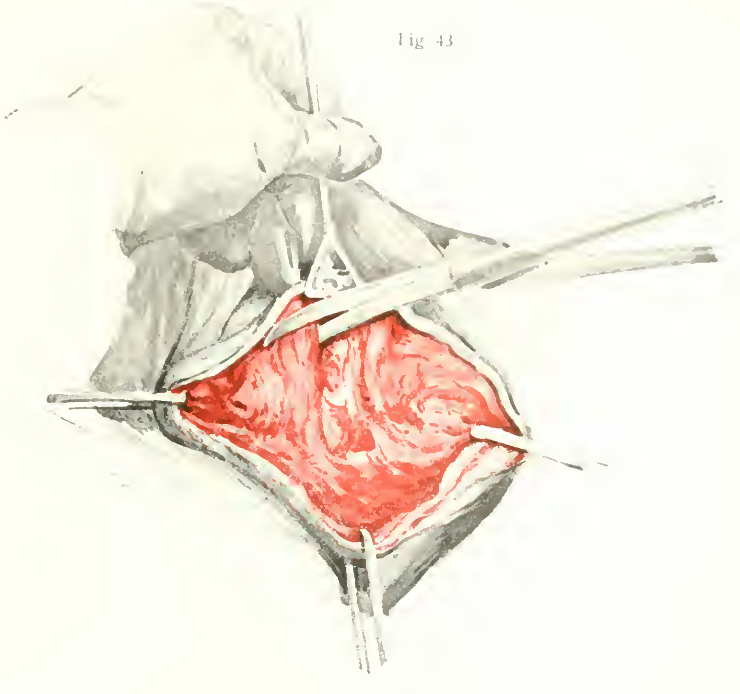
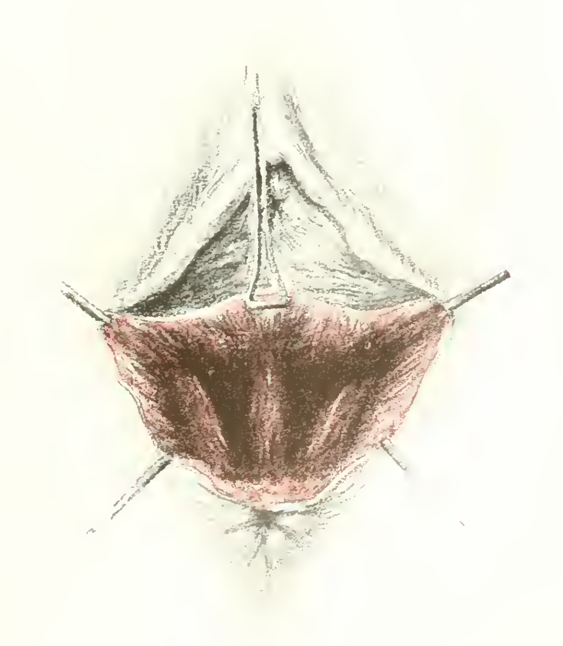


Fig. 44.



Mastdarm stumpf in die Tiefe vorzudringen und bleibt in der richtigen Schicht, so ist der Eingriff mit fast gar keinem Blutverlust verbunden, elegant und in $^1/_3$ der

Zeit zu erledigen, die man für eine ausgiebige Anfrischung nach Simon-Hegar braucht. Früher habe ich bei der letzteren viele Embolien zu beklagen gehabt, bei der typischen Levatornaht in 147 Fällen keine einzige. Drei Todesfälle hatten wir zu beklagen: einen an Infektion bei großen Decubitalgeschwüren trotz langer Vorbehandlung, einen an Degeneratio cordis bei einer Nachblutung, einen an Coronarembolie. Alle drei betrafen alte und sehr elende Frauen. Von kräftigen gesunden Frauen haben wir keine einzige verloren.

Über den Levatoren wird das gesamte Dammgewebe ohne besondere Präparation durch große durchgreifende Nähte zusammengezogen (Fig. 47), von denen

Fig. 45.



Venenplexus der Scheidenwand (Präparat und Abbildung von E. Martin).

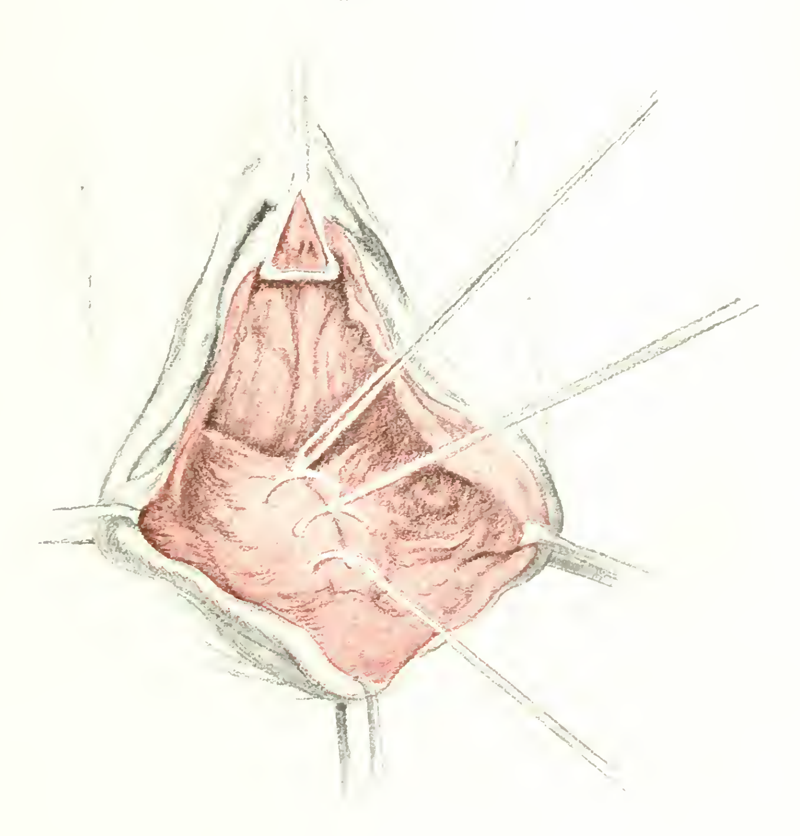
gewöhnlich drei genügen. Die oberste faßt die Scheide von außen mit. Alle werden oberflächlich durch die neugebildete Levatorplatte durchgeführt. So läßt sich ein dicker Damm herstellen.

Eine Resektion der Scheide ist selbst bei großen Prolapsen überflüssig, der untere Wundrand wird durch einige Nähte sagittal vereinigt, wodurch eine Verlängerung der Scheide nach dem Damm zu erzielt wird. Die Hautwunde am Damm wird durch v. Herffsche Klammern geschlossen. In die Scheide wird ein Gazestreifen fest eingestopft, der für 48 Stunden liegen bleibt und durch seinen Druck eine venöse Nachblutung verhindert.

Meist hat sich der Uterus schon nach der Raffung des Haftapparates, jedenfalls nach der Levatorplastik von selbst in Anteflexion gelegt. Diese Tatsache war mir anfänglich nicht verständlich. Jetzt aber glaube ich die Erklärung gefunden zu haben. Wie oben auseinandergesetzt, ist unseres Erachtens der gesamte Haftapparat

der Genitalien ein Ganzes. Rafft man nun den vorderen Teil des Haftapparates durch starke Zusammenziehung nach der Mitte, oder, wie Halban es tut, durch kreisförmige Gersunysche Nähte zugleich in sagittaler Richtung, so wird in allen Fällen, die nicht eine allzu starke Dehnung der „Hängematten“ erfahren haben, auch der ganze Haftapparat neu gestrafft und kann seine Aufgaben, den Uterus in Rechtlage zu halten, wieder erfüllen. Die mit der Levatorplastik verbundene Hebung des Beckenbodens verstärkt noch diesen Erfolg, vorausgesetzt daß die Scheide in ihrem hinteren Teile weit genug für die Aufnahme der Portio mit Richtung des Cervicalkanales nach hinten ist. Wird die Scheide verengert oder ist die Hypertrophie


Fig. 46



der Cervix so groß, daß sie auch in einer weiten Scheide sich in deren Längsrichtung einstellen muß, so kann der Bauchdruck vom hinteren Douglas aus die Portio nach unten drängen und einen Rückfall herbeiführen. Wir kommen in dieser Erkenntnis augenscheinlich seltener in die Lage, die Cervix resecieren zu müssen, als Halban.

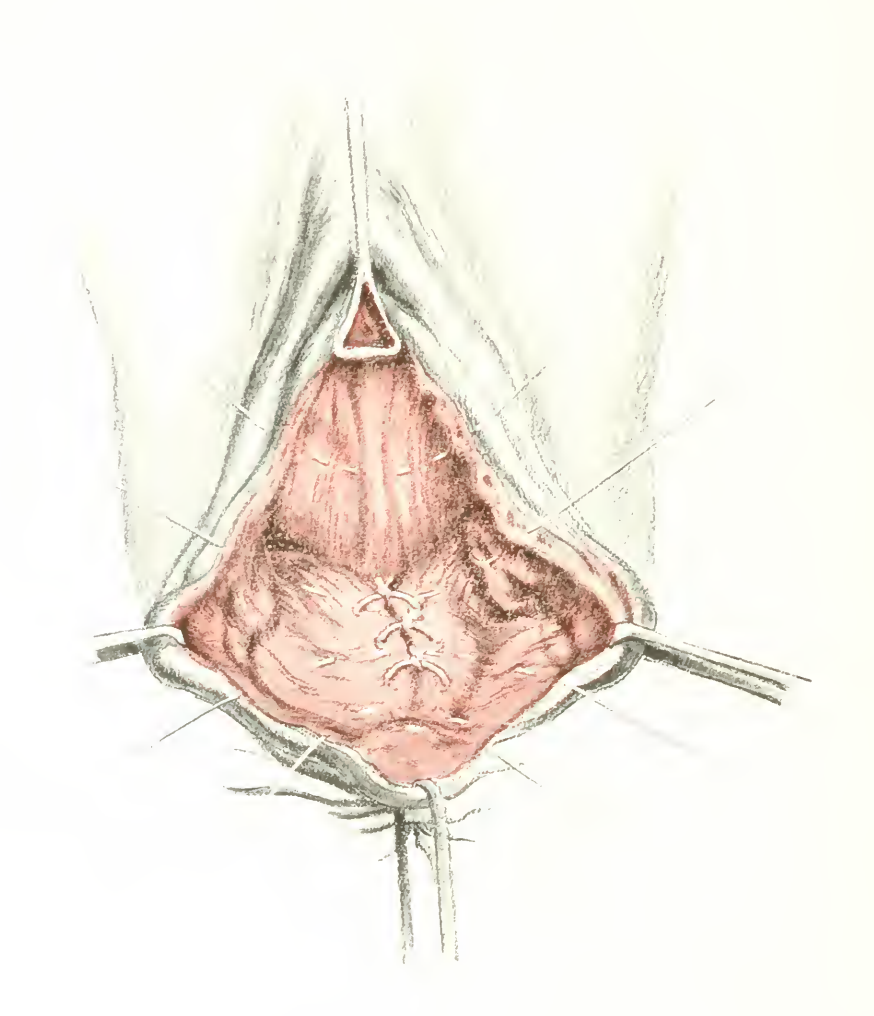
In den seltenen Fällen, in denen der Uterus sich nicht von selbst in Anteflexion begibt, bestehen meist Verwachsungen. Ist auch bei verhältnismäßig großem Uterus die Befürchtung begründet, daß der Uterus nicht in Anteflexion bleiben wird, so wird er operativ anteflektiert.

Das kann schon, vorausgesetzt, daß er nicht verwachsen ist, bei Gelegenheit der Raffung des Haftapparates geschehen. Wir brauchen dazu nicht die Eröffnung der Bauchfellfalte. In der Mehrzahl der Fälle genügt es, Fäden durch die vordere Uteruswand von der Scheide aus oder auch nur vom Haftapparat aus zu legen, wenn man nur beim Knüpfen der Fäden die Blase mit einer Schere oder einem

Spatel gegen die Symphyse drängt. Legt man die Fäden nur bis etwa $2\frac{1}{2}$ *cm* oberhalb des inneren Muttermundes durch den Uterus, so kann man meines Erachtens getrost auch bei Frauen im geschlechtsreifen Alter so vorgehen. Bei älteren Frauen läßt sich diese Scheidenbefestigung oder Befestigung am Haftapparat auch unbedenklich bis an den Fundus heran anlegen.

Bestehen Verwachsungen, so tut man besser, die Laparotomie zu machen. Den Alexander-Adam, auch in der Form des Laparo-Alexander, verwerfen wir,

Fig. 47.



u. zw. deshalb, weil sich die häufigen, dem Tastgefühl nicht oder wenig zugänglichen Verwachsungen zwischen linken Anhängen und dem S und rechten Anhängen und dem Blinddarm so niemals einwandfrei und dauernd lösen lassen. Unterbleibt das aber, so klagen die Frauen oft über große Schmerzen nach der Operation. Wir wählen deshalb in einfachen Fällen die Methode von Doléris in der Abänderung von Schauta oder eine Abänderung der Bauchanheftung von Olshausen, bei der ich das Bauchfell entlang dem runden Bande auf die Nadel reihe, um sicher Taschenbildung mit der Möglichkeit innerer Einklemmung des Darmes zu verhüten. Am häufigsten führen wir eine Befestigung an der Blase aus, indem wir von einem zum

anderen Mutterband herüber das Blasenbauchfell mit der Vorderfläche des Fruchthalters fortlaufend vernähen. Bei Frauen jenseits der Wechseljahre kann auch der Gebärmuttergrund mit dem unteren Ende des Schoßfugenknorpels durch einen dicken Catgutfaden verbunden werden.

Wir bezwecken damit weniger eine Aufhebung des vorderen Douglasschen Raumes, die Flatau für besonders wichtig hält. Die Anwesenheit von Därmen an dieser Stelle hat unseres Erachtens nur dann Bedeutung, wenn der Uterus Neigung hat, nach hinten zu fallen. Diese ist das Bedeutsamere nach unserer Auffassung. Unsere Absicht ist vielmehr, den Scheidenteil hinten im Becken zu halten. Das könnte man am sichersten mit der Zwischenlagerung des Fruchthalters zwischen Blase und Scheide nach Wertheim erreichen. Aber diese Operation ist nur im Greisenalter erlaubt oder setzt die Unfruchtbarmachung voraus und ist überdies gefährlicher, wir vermeiden sie deshalb bei den leichteren Formen des Vorfalles. Wir vermeiden auch die fortlaufende Naht des Haftapparates und der vorderen Scheidenwand, weil diese den Scheidenteil nach der Schoßfuge zu ziehen würde, was die Knopfnähte nicht tun. Wenn der Scheidenteil aber weiter nach vorn rückt, läuft er Gefahr, durch den Bauchdruck nach unten und schließlich in den Hiatus genitalis gedrängt zu werden, d. h. ein Rückfall droht.

Deshalb ist unseres Erachtens die hohe Ventrifixur grundsätzlich falsch und ebenso alle ähnlichen Methoden, z. B. die Kochersche Exohysteropexie, die Cervicifixur nach Bumm

Fig. 48.



Schematische Darstellung der regelrechten Lage des Fruchthalters. Der dicke Strich in Verlängerung des Steißbeines bedeutet die Ausdehnung der unpaaren Levatorplatte in dieser und den folgenden Abbildungen. Der Hiatus genitalis reicht bis zu dem Strich unter der Symphyse, welcher Lig. arcuatum und vordersten festesten Teil des Blasenhaftapparates darstellt.

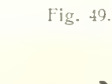
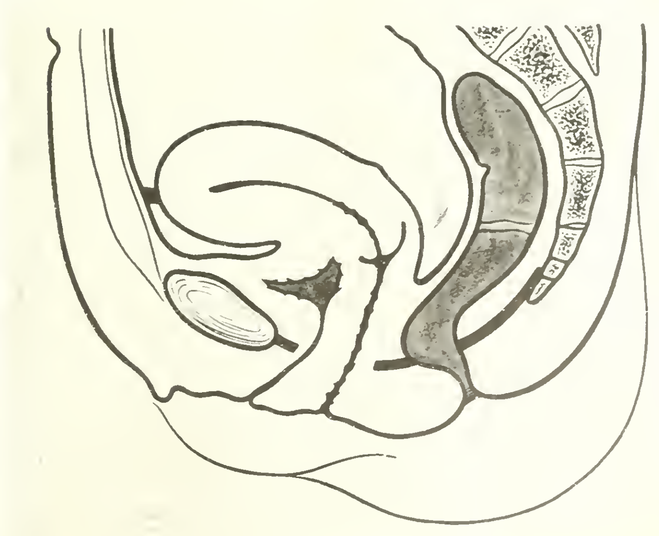


Fig. 49.

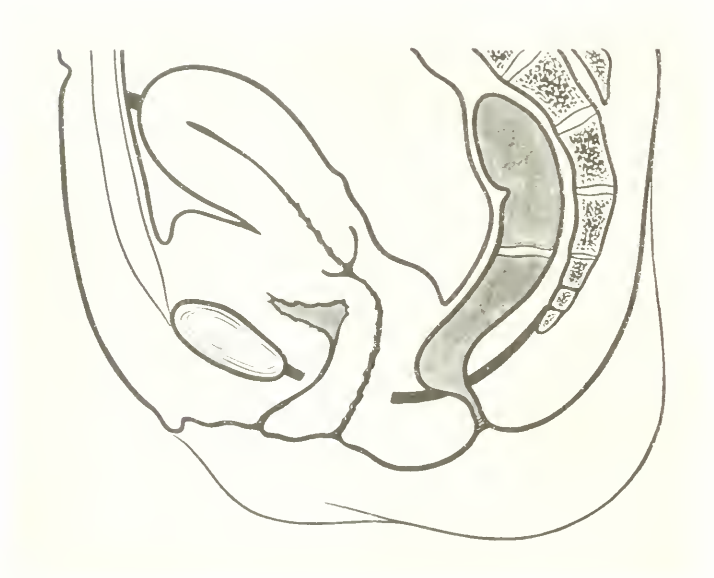


Schema der Lage des Fruchthalters nach tiefer Ventrifixur (oder Alexander-Adam-Operation.

oder andere entsprechende Methoden. Sie können nur vorübergehend Erfolg haben.

Bleibt der Uterus erhalten, so wird er durch den Zug der Scheide, die vom Douglas aus durch die Bauchpresse nach unten getrieben wird, verlängert. Ich habe selbst Fälle gesehen, bei denen das Corpus uteri über dem Nabel fixiert war und die Portio unten zur Scheide herausschaute. Der Fehler liegt darin, daß je höher oben der Uterus befestigt wird, umsomehr die Portio nach vorn gezogen werden muß (s. Fig. 49 und 50). Und selbst wenn die Scheide fixiert und der Uterus entfernt wird, wird die hintere Scheidenwand und später auch die vordere, vielleicht auch manchmal in umgekehrter Reihenfolge, nach unten getrieben werden, weil sie der Unterstützung durch den Beckenboden entbehren und von dem vom Douglas aus wirkenden Bauchpressedruck deshalb auf den Scheideneingang zu gedrängt werden. Die Scheide kann sich nur, ebenso wie der Uterus, in der richtigen Lage erhalten, wenn sie auf die unpaare Levatorplatte vom Druck der Bauchpresse aufgepreßt wird. Ist die Scheide nach vorn gezogen, so wird sie sich immer durch den Hiatus genitalis nach unten bewegen können.


Fig. 50.


Schema der Lage des Fruchthalters nach hoher Ventrifixur.

Ich halte auch die bisher berichteten Erfolge von derartigen Operationen für unsicher; die Schäfersche Veröffentlichung hat gezeigt, daß der anfängliche und für dauernd gehaltene Erfolg bei einer ganzen Anzahl von nach Bumms Methode operierten Frauen durch Rückfälle zu nichte gemacht worden ist. Freilich werden die Rückfälle häufig auf sich warten lassen und um so später eintreten, je tiefere Teile des Genitales an die Bauchdecken befestigt werden. Man mag also sehr alte dekrepide Frauen so operieren, da die Methode sehr einfach und lebenssicher ist. Die Frauen werden dann den Rückfall oft nicht erleben.

Wie sehr es auf diese Verhältnisse ankommt, zeigt eine Statistik von Peschel (J. D. 1921), die wir im übrigen für uns nicht brauchen können, da die Operationsmethoden unter Krönig sich nicht mit den von mir bevorzugten decken. Aber lehrreich ist folgende Zusammenstellung. Bei den Prolapsoperationen, Kolporhaphie, Levatornaht u. dgl. finden wir 91 % Dauererfolge und 9 % Rückfälle. Die gleiche Operation mit Alexander-Adam verbunden ergab nur 83·4 % gute Erfolge und 16·6 % Rückfälle, also fast doppelt soviel wie bei Fortlassung der lageverbessernden Operation. Also schon die geringe Höherlagerung des Uterus, die mit der Alexander-Adam-Operation erreicht wird, genügt, um die Ergebnisse zu verschlechtern. Noch mehr gilt das für die Ventrifixur, bei der die Zahl der Rückfälle auf 28·5 % steigt. Dagegen gab die Interposition keinen einzigen Mißerfolg.

Zu trennen von den leichteren Fällen sind die schweren Fälle von Prolapsen. Wir verstehen darunter solche, bei denen der Beckenboden weitgehend zerstört, der Blasenhaftapparat nicht wieder herstellungsfähig und die Scheide kurz ist. Hier kann man mit der genannten systematisch durchgeführten Operationsmethode allein nicht auskommen, sondern es muß künstlich ein Ersatz für die verloren gegangene Stütze des Beckenbodens und der anderen, für die Erhaltung in der Normallage wichtigen Gewebsbestandteile gesorgt werden. Das läßt sich mit gutem Erfolge auf sehr verschiedene Weise erreichen; nur ist auf die großen Verschiedenheiten der Fälle Rücksicht zu nehmen.

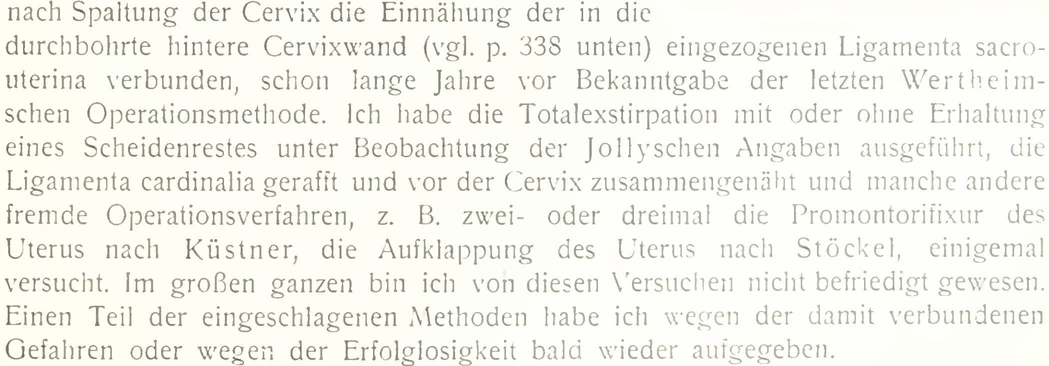
Ersatz des Levators durch die Glutäalmuskulatur; teilweise Verödung der Scheide nach Neugebauer-Lefort, die Umstülpung des Uterus durch das hintere Scheidengewölbe und Befestigung in demselben nach W. A. Freund, die neueste Wertheimsche Methode der Aufhängung der Portio in den Ligamenta sacrouterina nach Interposition des Uterus, die Totalexstirpation des Uterus mit oder ohne Erhaltung der ganzen oder von Teilen der Scheide u. a. m.

Fig. 51



Ich selbst habe zahlreiche Versuche gemacht, um die Aufgabe zu lösen. Ich habe, von der Auffassung ausgehend, daß die Scheide, falls sie im hinteren Teile des Beckens befestigt wird, auch die Portio hinten im Becken und den Uterus in Anteflexion erhalten muß, die Annähung der beiden oberen Winkel der Scheide rechts und links vom Uterus an den Beckenboden in der Gegend der Spinae ausgeführt.

Die Freundsche Einstülpung des Uterus in die Scheide habe ich mit einer Annähung des Fundus an den freigelegten Rest der Levatorschenkel verbunden.



Mit der Wertheimschen Interposition habe ich nach Spaltung der Cervix die Einnähung der in die durchbohrte hintere Cervixwand (vgl. p. 338 unten) eingezogenen Ligamenta sacrouterina verbunden, schon lange Jahre vor Bekanntgabe der letzten Wertheimschen Operationsmethode. Ich habe die Totalexstirpation mit oder ohne Erhaltung eines Scheidenrestes unter Beobachtung der Jollyschen Angaben ausgeführt, die Ligamenta cardinalia gerafft und vor der Cervix zusammengenäht und manche andere fremde Operationsverfahren, z. B. zwei- oder dreimal die Promontorifixur des Uterus nach Küstner, die Aufklappung des Uterus nach Stöckel, einigemal versucht. Im großen ganzen bin ich von diesen Versuchen nicht befriedigt gewesen. Einen Teil der eingeschlagenen Methoden habe ich wegen der damit verbundenen Gefahren oder wegen der Erfolglosigkeit bald wieder aufgegeben.

In der Mehrzahl der Fälle dürfte folgendes Verfahren sich empfehlen, wie wir es jetzt, sobald es sich ermöglichen läßt, ausführen.

Ich gehe von der Ansicht aus, daß man, wenn es sich irgendwie ermöglichen läßt, den Frauen den Uterus und die Scheide erhalten soll, bin mir aber dabei vollkommen bewußt, daß das in manchen Fällen ein frommer Wunsch bleiben muß. So habe ich kürzlich die Totalexstirpation mit der ganzen Scheide vornehmen müssen bei einem Prolaps von fast Kindskopfgröße, der sich wegen der Starrheit

der Scheidenwände nur mit größter Mühe zurückbringen ließ und auf die Beckenorgane einen starken Druck ausübte.

Wir gehen so vor, daß wir in genau der gleichen Weise, wie oben geschildert, bei dem Normalverfahren den Haftapparat der Blase und den Beckenboden nach Möglichkeit herstellen. Sollte gar nichts mehr vom Blasenhaftapparat vorhanden sein — ein sicher sehr seltenes Ereignis, denn bisher habe ich noch stets brauchbare Reste dieser Fascie gefunden — so kann der Uterus als Stütze für die Blase dienen. Wir führen dann die Wertheimsche Interposition in der modernen Form aus, trotz der nicht unbeträchtlichen Gefahr der Operation. Eine Verbesserung des Verfahrens scheint mir in der kürzlich von Natvig (Christiania) bekanntgegebenen Abänderung der „Einnähungsinterposition" von Wertheim zu liegen, welche nach Angabe des Erfinders die Gefahr der Abbindung oder Knickung des Harnleiters vermeidet. Bestätigt sich das, so haben wir die Möglichkeit, durch eine feste, an dem Schambeine gestützte Platte den Haftapparat der Blase zu ersetzen und damit den Vorfall der vorderen Scheidenwand sicher zu beseitigen.

Am Beckenboden lassen sich gewöhnlich doch, selbst bei sehr hochgradigen Zerstörungen, Reste der Levatorschenkel zusammenbringen, die, wenn nicht allzu stark vom intraabdominellen Druck getroffen, einigermaßen standzuhalten vermögen. Darüber wird das Dammgewebe möglichst ausgiebig mobilisiert und zusammengezogen.

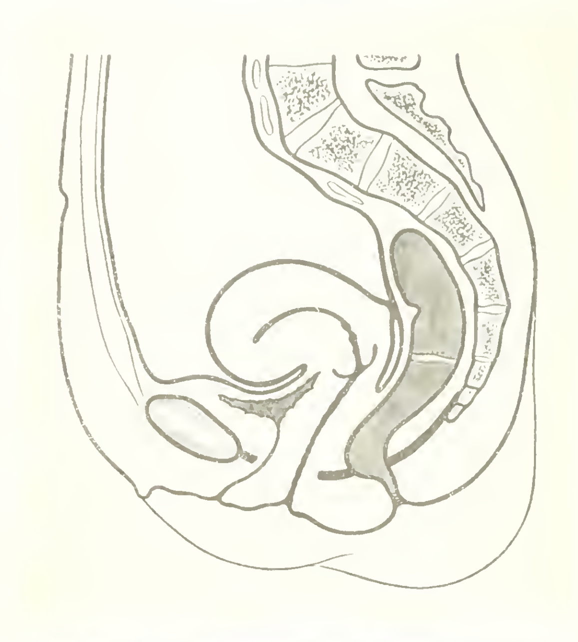
Die Einnähung von Fascienstücken in den Beckenboden habe ich wieder aufgegeben, weil diese schlecht einheilen und, wie die Untersuchungen von Rehn ergeben haben, verfetten, wenn sie nicht ständig auf Zug beansprucht werden. Das ist am Damm im allgemeinen zu erwarten.

Auch die von Sellheim angegebene Methode der Muskelplastik aus dem Glutaeus maximus habe ich verlassen. Das Ergebnis entsprach nicht den Erwartungen, und ich glaube, daß der von Wagner erzielte Erfolg dem Umstande zuzuschreiben ist, daß er bei einer Frau mit fehlendem Mastdarm operiert hat, der sonst die Heilung verhindert oder wenigstens erschwert haben würde.

Auch ohne diese Hilfsmittel läßt sich doch meist eine Levatorplatte und ein einigermaßen widerstandsfähiges Dammgebilde herstellen, vor allen Dingen die Senkung des Beckenbodens ausgleichen, die für die Prolapsentstehung von großer Bedeutung ist. Immerhin muß man dafür sorgen, daß der neugebildete Beckenboden und Damm möglichst vom Druck entlastet werden. Das kann man erreichen, indem man ein künstliches Diaphragma oberhalb des Beckenbodens durch das Becken ausspannt. Wir gehen so vor, daß wir zunächst den Uterus nach hinten ziehen und den Douglas vollständig veröden, indem wir vom Ligamentum sacrouterinum der einen bis zu dem der anderen Seite fortlaufend das Peritoneum des Douglas mit den Hinterflächen des Ligamentum latum und dem Uterus in der Gegend des inneren Muttermundes vereinigen. Ist die Scheide weit genug, wovon man sich vorher überzeugt haben muß und etwa nicht eine erhebliche Hypertrophie der Cervix vorhanden, die dann durch Amputation beseitigt werden muß, bringt man Uterus und Scheide dauernd in eine günstige Lage; die Besorgnis, daß der Uterus wieder vorfallen könnte, ist nicht groß. Er wird ja, solange er in dieser Lage bleibt, durch die Bauchpresse gegen die unpaare Levatorplatte hinter dem After angedrückt, die selbst bei hochgradigen Prolapsen erhalten ist und bei einer Raffung des Restes der Levatoren gehoben wird. Dann kann man den gewöhnlich stark verlängerten Uterus fest hinter der Symphyse an Periost und Knorpel annähen und zur Sicherung vor Einklemmungen des Darmes das Peritoneum zum Abschluß

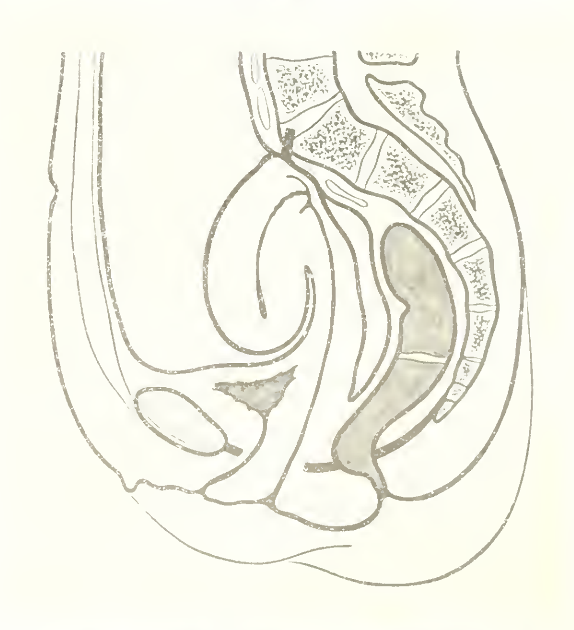
des vorderen Douglas durch fortlaufende Naht zwischen Ligamentum rotundum und Blasen- bzw. Bauchwandperitoneum vereinigen.

Fig. [illegible]



Sch[illegible] Lage [illegible].

Fig. [illegible]



Sch[illegible] L[illegible] [illegible]ortifixur

Das ist das Wesentliche und wir erreichen mit diesem Vorgehen einfacher und ungefährlicher dasselbe, was Wertheim mit seiner Suspension der Portio an den Ligamenta sacro-uterina bezweckt hat. Dabei sei noch bemerkt, daß Wertheim keineswegs die Ligamenta sacro-uterina, sondern den hinteren Teil des Parametriums benutzt hat. Ich habe mich bei Operationen und durch Präparation an der Leiche davon überzeugen können, daß bei hochgradigen Vorfällen die Ligamenta sacro-uterina verloren gegangen sind. Wertheims eigene Abbildungen von anatomischen Präparaten beweisen die Richtigkeit dieser Auffassung mit aller wünschenswerten Deutlichkeit.

Ich halte unser Verfahren sogar für noch sicherer als das Wertheimsche, weil durch die Naht die Möglichkeit des Eindringens von Eingeweiden in den Douglas und damit eine Schubwirkung auf hinteres Scheiden, gewölbe und Portio in der Richtung nach dem Hiatus genitalis völlig ausgeschlossen wird. Und fürdie Befestigung des Uterus in der gewünschten Lage genügt ein ganz geringer Halt. Es gilt hier genau das gleiche, was für die Befestigung des Uterus durch den Haftapparat gesagt wurde. Dabei ist das Wertheimsche Verfahren nicht nur technisch schwierig, sondern auch recht gefährlich. Denn selbst Wertheims Meisterhand hat eine ganze Reihe Todesfälle und gefährliche Erkrankungen nicht verhindern können.

Über lange Dauererfolge kann ich nicht berichten. Aber das, was wir gesehen haben, berechtigt zu der Erwartung, daß die erzielten Erfolge auch dauernde sein werden.

Erreicht wird eine Stellung des Uterus, wie sie auf Fig. 52 gezeigt wird, die wesentlich natürlicher ist als die nach Promontorifixur (Fig. 53), bei der ja der Uterus zu weit nach oben gehoben und auf den Kopf gestellt wird.

Daß die neue Halbansche Methode der Prolapsoperation gute Erfolge gibt, ist nach dem Dargelegten verständlich. Ich halte aber die Hinzufügung des Douglasverschlusses von der Bauchhöhle aus für noch sicherer und ungefährlicher.

Bei der Totalexstirpation, die ja gelegentlich nicht zu umgehen ist, muß man, wenn die Scheide erhalten bleiben soll, darauf achten, daß die hinteren Teile des Beckenbindegewebes fest mit der Scheide vernäht werden und diese nach hinten strecken. Zum Schutz der Blase dient die Vernähung der Ligamenta rotunda und infundibulo-pelvica von rechts nach links nach Jolly zum Teil mit. Auch so wird eine feste Platte geschaffen, wenn der Haftapparat selbst ebenfalls gut zusammengezogen wird, die den schadhaften Beckenboden vor allzu starkem Druck der Bauchpresse zu schützen vermag. Ein Schutz, der noch vermehrt wird, wenn man das Bett der Scheide bei Entfernung auch des Scheidenrohres fortlaufend vernäht, wie das ja vielfach beschrieben worden ist und wie es wohl zuletzt Hofmeier wieder empfohlen hat. Dann wird künstlich eine feste Gewebsmasse geschaffen, die einen fast vollwertigen Ersatz des normalen Beckenbodens darstellt und die den Hiatus genitalis verschwinden läßt.

Daß auch andere Methoden zum Ziele führen können, soll keineswegs geleugnet werden.

Die von Wederhake angegebene Operationsmethode dürfte z. B. zweifellos gute Erfolge haben. Die von ihm von der Scheide aus vorgenommene Ausschaltung des Douglas ist natürlich gleichwertig der von oben angeführten. Die Knickung des Uterus durch Verbindung von vorderer Cervix und Körperwand drängt die Cervix nach hinten und verhütet das Zustandekommen einer Retroflexion. Nur scheint mir der Eingriff größer zu sein und ferner vernichtet er die Gebärfähigkeit. Auch scheint es zweifelhaft, ob die Unterlassung der Behandlung des Blasenhaftapparates nicht doch schließlich Rezidive der Cystocele zur Folge haben muß.

Die sehr verwickelte Methode von Lichtenstein hat schon darum ihre Nachteile. Der nur teilweise Verschluß des Douglas könnte zur inneren Darmeinklemmung führen, auch dürfte das starke nach vorn Ziehen des Uterus trotz der sehr festen Befestigung nach hinten bedenklich bezüglich der Dauer des Operationserfolges sein.

Die von Küstner ursprünglich [1] angegebene Promontorifixur hat zwei Vorzüge, sie ist im Original und den Abänderungen schnell und leicht auszuführen, dabei lebenssicher. Auch dürfte sie besser als die Ventrifixationsmethoden in ihren verschiedenen Abwandlungen vor Rückfällen schützen. Sie bringt aber, wie aus dem Schema deutlich zu erkennen, doch den Uterus in eine stark übertriebene Haltung und dürfte deshalb nur dann am Platze sein, wenn sehr schwere Veränderungen die Herstellung auch nur annähernd natürlicher Verhältnisse unmöglich machen. Allein für sich, ohne Operation der Cystocele und Dammplastik dürfte sie übrigens keineswegs Dauererfolge zeitigen.

Die Einrichtung von Fascienstreifen nach Schubert u. a., um den Uterus sicherer zu befestigen, scheint mir eine überflüssige Erschwerung und Verlängerung der Operation, da auch ohne sie die nötige Festigkeit der Lagerung des Uterus erzielt werden kann.

Soweit ich sehe, sind die besprochenen Methoden diejenigen, die grundsätzlich besondere Wege gehen, die zahlreichen anderen Operationsverfahren stellen mehr Modifikationen der erwähnten dar, ein freilich subjektiver Schluß, der keineswegs allseitiger Zustimmung sicher ist. Ich hoffe aber doch, das Allerwichtigste in den

[1] Anmerkung bei der Korrektur. Durch H. Freund bin ich darauf aufmerksam gemacht worden, daß W. A. Freund schon früher die gleiche Methode empfohlen hat.

vorstehenden Zeilen erwähnt zu haben und bei anderer Gelegenheit den ungeheuer umfänglichen Stoff ausführlicher zergliedern zu können.

Man ist jedenfalls jetzt in der Lage, auf Grund eingehenderen Verständnisses der Mechanik und gründlicher Kenntnisse der Anatomie des Beckens mit großer Sicherheit fast jeden Prolaps dauernd zu heilen. In den leichteren Fällen, d. h. solchen mit Erhaltensein der Levatoren und nicht zu hochgradiger Zerstörung des Beckenbindegewebes durch eine typische und so gut wie ungefährliche Operation, die die Möglichkeit des Geschlechtsverkehrs und Gebärens erhält. In den schwereren Fällen meist auch durch ein nur wenig eingreifenderes typisches Verfahren, in den selteneren Fällen von besonderen Schwierigkeiten durch Hinzufügung einiger Hilfsmittel, die keine wesentlichen Gefahren bedingen und nur zuweilen die Opferung der Möglichkeit des Geschlechtsverkehrs und der Fortpflanzung verlangen. Besondere Umstände, wie Geschwulstbildung am Uterus, starke Verwachsungen, Unmöglichkeit den Prolaps zurückzubringen u. a. m., machen gelegentlich andere Verfahren, wie Totalexstirpation des Uterus und der Scheide, nötig. Bei sehr geschwächten Frauen würde ich mich zu Promontorifixur oder auch zu der Bummschen Ventrifixur entschließen, da die grundsätzlichen Bedenken dagegen angesichts der Ungefährlichkeit und raschen Ausführbarkeit der Operation nicht ins Gewicht fallen dürfen.

Perniziöse Anämie.

Von Dr. **Hans Hirschfeld,** Privatdozent an der Universität Berlin.

Von den schweren Erkrankungen des Blutes ist zweifellos die perniziöse Anämie die am häufigsten vorkommende und deshalb auch vom praktischen Standpunkt aus die wichtigste. In großen Krankenhäusern und Kliniken ist fast immer — wenigstens gilt das für die mir allein bekannten Verhältnisse in Berlin — mindestens eine perniziöse Anämie in Behandlung, während Monate vergehen können, ehe eine Leukämie zur Aufnahme kommt. Noch seltener sind die übrigen hyperplastischen Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates sowie die Bantische Krankheit und der hämolytische Ikterus. Die lokale Häufigkeit der perniziösen Anämie ist sicherlich sehr verschieden; es gibt Gegenden, wo sie sehr selten ist, und andere, in denen sie auffällig oft vorkommt. Bekannt ist ihre Häufigkeit in Zürich und Umgebung, wo ja auch Biermer gewirkt hat, der sie zuerst eingehend beschrieben und in Deutschland bekanntgemacht hat, nachdem sie schon viel früher von Addison in England entdeckt worden war. Noch heute wird sie daher in englischen Lehrbüchern und Einzelpublikationen meist als Addisonsche Anämie bezeichnet.

Trotz zahlreicher eingehender klinischer, morphologischer, chemischer und experimenteller Untersuchungen, die viel bemerkenswerte Tatsachen ans Licht gebracht haben, ist das Dunkel, das über der Ätiologie nicht nur, sondern auch über der Pathogenese des interessanten Leidens ruht, nicht gelichtet. Schon wiederholt glaubten manche Autoren, die diesen oder jenen Befund erhoben hatten, der neu war, den Entstehungsmechanismus endgültig geklärt zu haben, aber immer folgten alsbald Widerlegungen. Auch die vielen therapeutischen Vorschläge, die gemacht wurden und meistens von ganz verschiedenen Gesichtspunkten ausgingen, beweisen, wie wenig tief wir in das Geheimnis der hier waltenden Vorgänge des biologischen Geschehens vorläufig noch eingedrungen sind.

Da seit Erscheinen der letzten größeren monographischen Bearbeitungen des Kapitels „perniziöse Anämie" in den Lehrbüchern der Hämatologie, in Eulenburgs Realenzyklopädie (Eichhorst) und im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Kraus-Brugsch (Brugsch und Pappenheim) eine Reihe neuer und wichtiger Publikationen herausgekommen sind, dürfte es wohl angebracht sein, eine kritische Zusammenfassung ihrer Ergebnisse und einen Vergleich mit früheren Anschauungen zu versuchen. Es soll aber hier keine neue Gesamtdarstellung der Krankheit gebracht werden, es ist vielmehr nur beabsichtigt, einige besonders wichtige Fragen und Gesichtspunkte zu erörtern.

Es ist bekannt, daß es außer der kryptogenetischen perniziösen Addison-Biermerschen Anämie auch identische Krankheitsbilder bekannter Ätiologie gibt. Die durch Bothriocephalus latus, durch die Gravidität, durch Lues gelegentlich veranlaßten Anämien dieser Art gleichen auch klinisch völlig der kryptogenetischen Form. Bei den durch Carcinom, Malaria, Sprue und hämolytischen Ikterus veranlaßten ähn-

lichen Formen spricht man mit Pappenheim besser vom „perniziös-anämischen Blutbild“, obwohl auch dieses, wie Naegeli gezeigt hat, oft Abweichungen von dem eigentlichen Morbus Biermer zeigt, indem die für diesen so typische Leukopenie mit Lymphocytose und der Blutplättchenmangel meist vermißt werden. Jedenfalls besteht aber auch bei diesen Formen ein hyperchromes Blutbild als Beweis dafür, daß der Regenerationstypus im Knochenmark ein megaloblastischer ist, sowie ein gesteigerter Blutzerfall.

Auch alle neueren Erfahrungen haben immer und immer wieder gezeigt, daß wir über die Ätiologie des Morbus Biermer nichts wissen. Die als ursächliche Momente noch von Eichhorst in Betracht gezogenen psychischen Aufregungen, geistigen Überanstrengungen, Mangelhaftigkeit und Unzweckmäßigkeit der Nahrung, besonders bei großer körperlicher Leistung, Säfteverluste z. B. durch ein Ulcus cruris, langwierige Durchfälle und Eiterungen, geschlechtliche Ausschweifungen, schwere Blutungen spielen wohl nicht einmal als auslösende Momente eine Rolle. Höchstens für langwierige und schwere Blutungen, eventuell auch für einen einmaligen starken Blutverlust käme vielleicht einmal die Rolle eines auslösenden Momentes in Betracht, wenn in der Tat, wie manche Autoren (Martius, E. Bloch) glauben, ein konstitutioneller Faktor, speziell eine Disposition des Knochenmarkes, als eine notwendige Vorbedingung für die Entstehung des Leidens anzunehmen ist. Angaben über starke Blutungen trifft man in der Anamnese dieser Kranken sehr selten. Noch niemals ist es gelungen, durch lange fortgesetzte Blutungen experimentell eine Anämie zu erzielen, die auch nur die entfernteste Ähnlichkeit mit der menschlichen perniziösen hätte. Wohl aber spielen solche chronischen Blutungen eine ätiologische Rolle bei der Entstehung der sog. aplastischen Anämie, und es ist auch bereits gelungen, bei Tieren derartige Erschöpfungszustände des Knochenmarkes durch fortgesetzte Blutentziehungen zu erzeugen, wie sie der aplastischen Anämie des Menschen zu grunde liegen.

Es entspricht aber nicht den allgemein herrschenden Anschauungen über dieses Leiden, wenn Lichtwitz (D. med. Woch. 1917, Nr. 43) in einer Arbeit über perniziöse Anämie, in welcher er auch die Bedeutung der Achylie bespricht, sagt: „Da jede Ursache, die eine Anämie macht, bei disponierten Individuen eine perniziöse auslösen kann, so ist es nicht verwunderlich, daß auch die Achylie gelegentlich eine solche zur Folge hat.“ Die Möglichkeit, daß, wie so viele andere pathologische Zustände, auch die kryptogenetische Biermersche perniziöse Anämie durch ganz verschiedenartige Schädlichkeiten erzeugt werden kann, ist also ohneweiters von der Hand zu weisen, da man eben beim Morbus Biermer meistens überhaupt keine schädigenden Momente nachweisen kann und auch die Kranken, die doch sonst alle möglichen und unmöglichen Dinge für ihr Leiden verantwortlich zu machen geneigt sind, gewöhnlich nicht wissen, worauf sie die Krankheit zurückführen sollen. Auch spricht die große Einförmigkeit des klinischen Symptomenbildes und der morphologische Befund in hohem Maße für eine einheitliche Ätiologie.

Es sei an dieser Stelle eingeschaltet, daß die menschliche perniziöse Anämie nicht das geringste mit der sog. perniziösen Anämie der Pferde zu tun hat. Letztere ist eine infektiöse, fieberhafte Krankheit, die durch ein invisibles Virus hervorgerufen wird und nicht einmal immer zu einer ausgesprochenen Anämie führt. Kommt es aber zur Anämie, so trägt dieselbe den Charakter der einfachen hypochromen Anämie. Diese infektiöse Anämie der Pferde ist auch auf den Menschen übertragbar, erzeugt aber auch hier keine Anämie, sondern nur einen langwierigen, fieberhaften Zustand. Die von Seyderhelm behauptete ätiologische Rolle der Larven

der Oestrusfliege, die, im Magen der Tiere vegetierend, ein hämolytisches Gift, das Oestrin, erzeugen, das die Anämie hervorrufen sollte, kann wohl durch die Arbeiten von Klempin, Marxer und Wirth als widerlegt gelten.

Pathogenese.

Die Pathogenese der perniziösen Anämie hat zwei Hauptfragen zu erörtern: erstens den Entstehungsmechanismus des führenden Symptoms, der Blutarmut, und zweitens die exogene oder endogene Natur der hypothetischen Noxe und, ihre endogene Entstehung vorausgesetzt, den Ort ihrer Bildung.

Eine Anämie kann die Folge verminderter Neubildung oder die Folge erhöhter Zerstörung sein, eventuell können sich beide Faktoren kombinieren. Auf verminderter bzw. gänzlich aufgehobener Neubildung beruht die aplastische Anämie, die bekanntlich eine vielfältige Ätiologie hat und auch das Endstadium jeder Anämie, selbst der perniziösen, sein kann. Bei ihr besteht eine Atrophie des Knochenmarkes. Für die perniziöse Anämie steht es jetzt jedenfalls fest, daß eine vermehrte Blutzerstörung eine wichtige Rolle für das Zustandekommen der Blutveränderungen spielt. Obwohl man schon lange wußte, daß die Leber und oft auch die Nieren und andere Organe sehr reich an Hämosiderin sind und daß eine reichliche Urobilinurie als Zeichen des vermehrten Blutzerfalles besteht, so ist die überaus wichtige Rolle der Blutzerstörung doch erst in den letzten Jahren in ihrer Bedeutung erkannt worden, besonders nachdem man weiß, daß das Knochenmark sich im Zustand höchster Hyperaktivität befindet. Bei dieser enormen Regeneration des Knochenmarkes wäre ja die Anämie gar nicht verständlich, wenn nicht gleichzeitig ein stark vermehrter Blutzerfall stattfände, der die neugebildeten Erythrocyten sehr schnell zerstört. Auf die dunkelgoldgelbe Farbe des Blutserums, die durch dessen vermehrten Gehalt an Bilirubin bedingt ist, hat zuerst Syllaba und später Naegeli aufmerksam gemacht. Dieselbe verschwindet bei weitgehenden Remissionen ganz, weil dann der Blutzerfall aufhört. Durch die Untersuchungen von Hymans, van den Bergh und Snapper ist gezeigt worden, daß es sich um eine Vermehrung des Bilirubingehaltes handelt, und man weiß jetzt, daß dessen Menge ein Maßstab für das zerfallende Hämoglobin ist. Am eingehendsten ist dann von Eppinger der intermediäre Hämoglobinstoffwechsel bei der perniziösen Anämie untersucht worden. Er hat gemeinsam mit Charnass die tägliche Gallenfarbstoffausscheidung im Stuhl quantitativ bestimmt und in allen Fällen hierfür sehr hohe Werte bekommen. Während normalerweise zwischen 0·13 und 0·15 *g* Urobilinogen mit dem Stuhl ausgeschieden werden, wurden bei perniziöser Anämie Werte bis zu 1·14 *g* gefunden. Auch ein vermehrter Bilirubingehalt der Galle selbst wurde durch Duodenalsondierung festgestellt. Eppinger berechnet, daß ein normaler Mensch sein ganzes Blut in ca. 37 Tagen umsetzt, während er in einem Falle von perniziöser Anämie auf einen Wert von 14 Tagen kam. Daß bei der perniziösen Anämie die Blutzerstörung im Kreislauf stattfindet, ist bisher nicht mit Sicherheit erwiesen. Vielmehr kommen Milz und Leber, in geringem Grade Lymphknoten und Knochenmark, als Zerstörungsorte in Frage. Die Bedeutung der Leber für die Blutzerstörung ist ja schon lange bekannt, und die enormen Mengen von Hämosiderin, die man hier bei perniziöser Anämie findet, beweisen diese Funktion der Leber am besten. Nach Befunden von Lubarsch, Hirschfeld u. a. findet man aber bemerkenswerterweise in der Milz keine vermehrten Mengen von Hämosiderin, woraus geschlossen werden muß, daß in diesem Organ der Hämoglobinabbau chemisch in anderer Weise stattfindet. Daß aber tatsächlich die Milz eine große Rolle für die Blutzerstörung auch bei der

perniziösen Anämie spielt, beweist die Wirkung der Splenektomie, nach welcher man regelmäßig ein sofortiges Aufhören des Blutzerfalles konstatiert, das so lange anhält, bis die übrigen reticulo-endothelialen Apparate vikariierend für die Milz eintreten.

Es ist aber zweifellos falsch, in dieser erhöhten Blutzerstörung die primäre Ursache der perniziösen Anämie zu sehen und die Eigenart der Blutveränderungen auf sie zurückzuführen. Von einer primär auslösenden Rolle der Hämolyse, wie es z. B. Morawitz annimmt, kann nicht die Rede sein. Wir haben beim hämolytischen Ikterus einen ebenso starken, ja oft noch stärkeren Blutzerfall, dessen Hauptsitz ebenfalls der hepatolienale Apparat ist, und trotzdem nicht die Blutveränderung der perniziösen Anämie.

Typisch für das Blutbild der perniziösen Anämie ist der megaloblastische Charakter der Blutregeneration und man muß daher, um ihn zu erklären, annehmen, daß das unbekannte ätiologische Agens direkt auf das Knochenmark und seinen Regenerationstypus wirkt, nachdem es klar geworden ist, daß vermehrter Blutzerfall allein nicht im stande ist, diesen Regenerationstypus im Knochenmark hervorzurufen. Zweifellos hat daher Naegeli recht, wenn er die Toxine der Biermerschen Anämie für schwere Knochenmarkgifte erklärt und in der specifischen Knochenmarkschädigung das eigentliche auslösende Moment für die eigenartigen Blutveränderungen sieht. Es fragt sich nur, ob der vermehrte Blutzerfall gleichfalls als eine direkte Wirkung der unbekannten Schädlichkeit auf die roten Blutzellen oder den blutzerstörenden reticulo-endothelialen Apparat aufzufassen ist, oder ob der embryonale Regenerationstypus als solcher minderwertige, den zerstörenden Kräften der Blutvernichtungsorgane leichter anheimfallende Erythrocyten liefert. Tatsächlich hört ja der vermehrte Bluturtergang allmählich auf, wenn sich der Regenerationstypus des Knochenmarkes bessert, und kehrt immer dann wieder, wenn sich die Blutbeschaffenheit verschlechtert.

Daß die Milzexstirpation Rezidive nicht verhütet und also keine Dauerheilungen herbeiführt, beweist ja am besten, daß die Art des Regenerationstypus im Knochenmark die primäre Schädigung sein muß, welche durch die Entfernung der Milz nicht dauernd zu beeinflussen ist.

Über die therapeutische Bedeutung der Splenektomie für den Verlauf der perniziösen Anämie wird noch später ausführlich zu sprechen sein, hier interessiert uns zunächst nur die theoretische Seite dieser Frage. Worauf beruht der tatsächlich in den meisten Fällen auftretende deutlich günstige Effekt dieses Eingriffes auf die Anämie?

Nach Eppingers Anschauungen wird die perniziöse Anämie ausgelöst durch zwei zusammenwirkende Faktoren, das Verhalten des Knochenmarkes und die blutzerstörende Rolle der Milz. Doch mißt er letzterer offensichtlich die wichtigere und auslösende Rolle zu. Er sagt (p. 282 seiner hepatolienalen Erkrankungen): „Durch irgend einen pathologischen Faktor (möglicherweise spielen dabei die Veränderungen an den Gefäßen auch eine Rolle) kann es in der Milz zu einer Steigerung der physiologischen Hämolyse kommen. Für den normal gebauten hämatopoetischen Apparat mag es ein leichtes sein, unter Zuhilfenahme seiner Reservekräfte das nötige Plus an Erythrocyten zu bilden. Anders dagegen, wenn es sich vielleicht um ein minderwertiges Knochenmark handelt. Ähnlich wie chronische, wenn auch kleinste Blutungen im stande sein können, den erythropoetischen Apparat bis zur Grenze seiner Leistungsfähigkeit zu erschöpfen, in gleicher Weise muß man es auch von einer gesteigerten Hämolyse voraussetzen, wie wir sie aus dem Zu-

sammenarbeiten zwischen Milz und Leber erwarten." Später betont Eppinger dann noch einmal, daß die gesteigerte Hämolyse in der Milz nicht das einzige auslösende Moment der Perniciosa ist, sondern daß auch großes Gewicht auf die Minderleistungsfähigkeit der übrigen hämatopoetischen Apparate zu legen ist. Doch geht aus seiner ganzen Darstellung hervor, daß er der Milz doch die Hauptrolle zuzumessen scheint. Nun haben wir bereits oben betont, daß eigentlich alle klinischen und experimentellen Erfahrungen dagegen sprechen, daß noch so schwere und noch so lange dauernde Blutungen je den megaloblastischen Regenerationstypus des Knochenmarkes hervorrufen können. Sie können wohl eine Erschöpfung, eine Lähmung des Knochenmarkes herbeiführen, dann kommt es zur Knochenmarkatrophie, zur aplastischen aregenerativen Anämie. Man kann aber überhaupt die Erythropoese bei der perniziösen Anämie nicht gut als Ausdruck einer Erschöpfung betrachten, sie ist nur eine andere Art der Regeneration in qualitativer Abweichung. Rein quantitativ leistet das Knochenmark bei dieser Krankheit außerordentlich viel und desgleichen der übrige erythropoetische Apparat; findet man doch in der Milz, in den Lymphknoten und oft auch in der Leber eine vikariierende Erythropoese in Form der myeloischen Metaplasie. Die qualitativ abweichende Art der Regeneration kann man nicht gut auf vermehrten Blutzerfall zurückführen, viel ungezwungener auf eine durch ein unbekanntes Gift exo- oder endogener Natur veranlaßte Schädigung der Erythropoese.

Wäre nun die Milz Sitz dieses Toxins, dann müßte ihre Entfernung doch wenigstens in einigen Fällen eine Dauerheilung und eine dauernde Beeinflussung der Erythropoese herbeiführen. Das ist aber bisher nur einmal von v. Jagic beobachtet worden. Wo die Blutbildung wirklich eine normoblastische wurde, geschah dies sonst immer nur für einige Zeit, geradeso wie bei Remissionen, die mit anderen Mitteln erreicht wurden.

Daraus geht also hervor: auch nach Entfernung der Milz bleibt die unbekannte Noxe, welche die megaloblastische Regenerationsform des Knochenmarkes erzeugt, noch im Körper, nur vorübergehend wird ihre Wirksamkeit abgeschwächt.

Der tatsächlich oft so günstige Einfluß der Milzentfernung auf die perniziöse Anämie ist daher besser im Sinne von G. Klemperer, Hirschfeld und Weinert damit zu erklären, daß durch die Splenektomie ein Reiz auf das Knochenmark ausgeübt wird, der die Hämatopoese in günstigem Sinne beeinflußt, mag derselbe nun durch den Wegfall eines hypothetischen Hormons ausgelöst werden, das die Erythropoese im Knochenmark normalerweise in Schranken hält, oder mögen es abnorme Zerfallprodukte nach der Hypothese von Decastello sein, die dadurch entstehen, daß nach Fortfall der Milz die Erythrocyten nunmehr an anderen Orten und in anderer Weise abgebaut werden. Daß nach Entfernung der Milz eine Knochenmarkreizung eintritt, schlossen Klemperer und Hirschfeld daraus, daß eine massenhafte Ausschwemmung aller Formen kernhaltiger roter und jollykörperhaltiger Erythrocyten auftritt, daß jollykörperhaltige Erythrocyten noch (nach Hirschfeld und Weinert) bis zu 23 Jahren nach der Splenektomie ausgeschwemmt werden und daß es gelegentlich sogar zur dauernden Polycythämie kommt. Ascher und seine Schüler zeigten auch, daß sich bei entmilzten Tieren ein Blutverlust nach Splenektomie schneller ersetzt. Auch der Leukoblastenapparat des Knochenmarkes wird in identischer Weise von der Milz hormonal beeinflußt. Frank erklärt so die Leukopenie vieler Splenomegalien und spricht von einer splenogenen Myelotoxikose, Rosenow zeigte, daß entmilzte Tiere auf einen leukocytoseerregenden Reiz (Nuclein) mit viel stärkerer Leukocytenvermehrung antworten als vor der Entmilzung, daß allerdings diese erhöhte Reizbarkeit des Knochenmarkes vom 14. Tage nach der Splenektomie an wieder nachläßt.

Eppinger meint, daß die Splenektomie nicht das Knochenmark reize, sondern im Gegenteil zu einer Hypofunktion desselben führe. Wenn er als Beweis dafür anführt, daß in einigen Fällen von perniziöser Anämie, denen die Milz entfernt war, das Knochenmark auffällig blaß war, so ist das nicht als stichhaltig anzuerkennen. Eine erhöhte Tätigkeit des Markes, speziell eine dem normalen Zustand ähnliche, braucht ja doch nicht mit einer quantitativen Mehrleistung einherzugehen. Die Tatsache der vermehrten Ausschwemmung überaus zahlreicher Erythroblasten bei gleichzeitiger Besserung des Blutbefundes ist gar nicht anders als durch gesteigerte Funktion der Erythropoese zu erklären. Daß natürlich gleichzeitig auch der durch den Fortfall der Milzfunktion aufgehobene Blutzerfall an der Besserung des Blutbildes hervorragenden Anteil hat, kann und soll nicht geleugnet werden. Die wichtige Bedeutung der Milz für das Zustandekommen der charakteristischen Blutzusammensetzung, die erst von Eppinger in das richtige Licht gerückt worden ist, wurde ja schon oben erwähnt. Ohne diesen vermehrten Blutzerfall würde es ja gar nicht zur Anämie kommen, sondern nur zu einer durch Megalocytose, Megaloblastose und Hyperchromie ausgezeichneten Blutzusammensetzung ohne nennenswerte Verminderung der Erythrocytenzahl.

Daß aber die Hämolyse die primäre Störung ist, welcher erst als Folgeerscheinung die abweichende Form der Regeneration im Knochenmark folgt, ist sehr unwahrscheinlich. Dagegen sprechen besonders neuere Beobachtungen über das Blut bei beginnenden perniziösen Anämien.

Noch bis vor wenigen Jahren kannte man nur vorgeschrittenere Fälle von perniziöser Anämie, die Anfangsstadien des Leidens waren unbekannt und noch keinem Autor war es gelungen, beginnende Fälle zu beobachten. Diese Lücke ist jetzt ausgefüllt, und sowohl Naegeli wie Weinberg haben uns mit der Symptomatologie der Frühstadien der perniziösen Anämie bekannt gemacht. Naegeli konnte bei einer Frau, die nur wegen Zungenschmerzen den Arzt aufsuchte und sonst ein gesundes und frisches Aussehen hatte, trotz 90% Hämoglobin eine auffällige Anisocytose und Megalocytose im Blute nachweisen. Trotz des hohen Hämoglobinwertes ergab die Erythrocytenzählung 2,712.000, also einen Färbeindex von 1·73, während die Leukocytenzahl 7800 betrug; keine Lymphocytose, dagegen starke Segmentierung der Kerne der Neutrophilen. Das Serum war aber ausgesprochen dunkelgoldgelb. In einem anderen Falle, wo auch Brennen auf der Zungenspitze bestand, betrug bei einem Hämoglobingehalt von 82% die Zahl der Roten 2,388.000, der Färbeindex war 1·4, die Leukocytenzahl 4500, das Serum war normal gefärbt. Andere initiale Erscheinungen sind unmotivierte Durchfälle, hämorrhagische Diathese, Milztumor, spinale Nervenstörungen, wofür auch Fälle angeführt werden. Weinberg beschrieb 10 Fälle von Achylia gastrica, die bei hohen Hämoglobinwerten, bis 117, einen Färbeindex hatten, der höher als 1 war. Er bezeichnet sie allerdings nicht als Frühfälle von perniziöser Anämie, sondern als „latente perniziöse Anämie“. Er glaubt mit Martius, daß diese Achylien es sind, die später eine ausgesprochene perniziöse Anämie bekommen. Wenn auch in diesen Fällen leider keine Untersuchungen über die Ausscheidung der Gallenfarbstoffe gemacht sind, die uns einen genauen Einblick in den Hämoglobinstoffwechsel geben könnten, so wird doch wenigstens in dem einen Fall Naegelis ausdrücklich angegeben, daß das Serum hell war. Wir kennen also einen Fall perniziöser Anämie, wo trotz ausgesprochen typischen Blutbildes kein vermehrter Blutzerfall vorhanden war, also zweifellos die megaloblastische Regenerationsart des Knochenmarkes früher da war als der vermehrte Blutzerfall. In dem anderen Frühfall Naegelis beweist

die dunkelgoldgelbe Farbe des Serums, daß hier bereits vermehrter Blutuntergang eingesetzt hatte. Natürlich sind noch weitere derartige Beobachtungen des Hämoglobinstoffwechsels an Frühfällen notwendig.

Von Interesse ist noch die Frage, auf welcher Basis denn der gesteigerte Blutzerfall in der Milz stattfindet, ob die blutzerstörende Tätigkeit der Milz als solche gesteigert ist, also eine Hypersplenie im Sinne von Eppinger besteht, oder ob ohne Funktionsstörung der Milz die Erythrocyten einfach deshalb so massenhaft zu grunde gehen, weil sie eine abnorme Konstitution haben, den blutzerstörenden Kräften der Milz gegenüber weniger resistent sind als die Erythrocyten normaler Individuen oder anderer Kranker. Ich selbst möchte mich für die letztere Annahme aussprechen. Eppinger glaubt an eine Hypersplenie. Er macht auf den auffallenden Blutreichtum der exstirpierten Perniciosamilzen aufmerksam und weist darauf hin, daß die Erythrocyten vor allem in der Pulpa zu sehen sind, während die Sinus fast leer erscheinen. Er führt das auf histologische Veränderungen der Wand der Follikelarterien zurück. Sie fallen durch die Verdickung ihrer Wandungen auf; die Adventitia ist durch derbe, feste Bindegewebszüge verstärkt. Zwischen Elastica und Intima ist vielfach ein neues Gewebe eingelagert, das aus Bindegewebe besteht oder hyalin erscheint. Das Gefäßlumen der Centralarterie ist oft zu einem schmalen Schlitz verengt. Auch die Adventitia der größeren Gefäße ist durch Bindegewebsneubildung verstärkt. In diesen Gefäßveränderungen sieht Eppinger eine typische Anomalie der Perniciosamilzen, welche auch die erhöhte Zerstörung der Erythrocyten in der Milz erklärt. Da die verengten Gefäße den Blutstrom hemmen, tritt ein Teil der Erythrocyten vorher direkt in die Pulpa über, wo sie ebenso leicht zerstört werden wie rote Blutzellen, die in das Unterhautzellgewebe gelangen. Da nun eine Überladung der Milzpulpa mit Erythrocyten stattfindet, ist der Blutzerfall so enorm gesteigert. Diese Hypothese Eppingers ist aber von anderen Autoren (Herxheimer, Benda) abgelehnt worden, da diese Gefäßveränderungen, wie auch ich bestätigen kann, in Milzen aller möglichen Krankheiten vorkommen. Eppinger meint aber, daß diese Veränderungen mit denen in der Perniciosamilz quantitativ gar nicht verglichen werden können.

Wenn wir nun das vorstehend Berichtete zusammenfassen, so müssen wir sagen, daß zwar zweifellos in der Milz bei der Perniciosa ein hochgradig gesteigerter Erythrocytenzerfall stattfindet, daß aber keineswegs erwiesen ist, daß die günstige Wirkung der Milzexstirpation auf das Blutbild allein oder auch nur vorwiegend auf den Fortfall des wichtigsten Blutzerstörungsorgans zu beziehen ist. Der beste Beweis hierfür ist, daß auch Eingriffe ganz anderer Art den gleichen günstigen Effekt haben.

Wir kommen damit zu den hochinteressanten Arbeiten von Walterhöfer und Schramm, die zeigen konnten, daß man auch durch Auslöffelung des Markes eines großen Röhrenknochens weitgehende Remissionen bei der perniziösen Anämie erzielen kann. Sie beobachteten nach diesem chirurgischen Eingriff, den sie in 9 Fällen ausführten, eine bald mehr, bald weniger weitgehende Remission, die sich in keiner Weise von der unterschied, wie man sie nach der Milzexstirpation gesehen hat. Wenn auch in diesen Fällen der Blutumsatz nicht genauer verfolgt worden ist, so geht doch aus den Angaben über Aufhören der Urobilinurie, über Verschwinden der subikterischen Hautfarbe der Kranken hervor, daß auch der pathologisch gesteigerte Blutzerfall aufhörte. Ohne diese Annahme ist es ja überhaupt nicht gut möglich, daß eine Anämie zurückgeht, man müßte denn gerade sich vorstellen, daß die Regeneration des Blutes so enorm gesteigert ist, daß trotz weiterer Blutzerstörung das Manko nicht nur ausgeglichen, sondern auch überkompensiert wird.

Die große theoretische Bedeutung der Knochenmarksauslöffelung bei der perniziösen Anämie und ihrer Erfolge — über die praktische Seite der Frage sprechen wir später — liegt darin, daß die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie nunmehr wieder an die zweite Stelle rückt. Durch diesen Eingriff wird nichts anderes als ein sehr starker Reiz auf das Knochenmark ausgeübt und das genügt, um eine Remission hervorzurufen. Die Autoren konnten an 2 nach einiger Zeit gestorbenen Fällen nachweisen, daß das sich regenerierende Mark im operierten Knochen sich im Zustande der normoblastischen Wucherung befand und keine Megaloblasten enthielt. Auch der Angriffspunkt der wirksamen medikamentösen Mittel, des Arsens, des Tartarus stibiatus, der radioaktiven Substanzen, ist ja das Knochenmark, wie man bisher schon immer annahm; durch die Knochenmarksauslöffelung aber, wo ja gar kein anderes Organ berührt wird, ist nunmehr exakt bewiesen, daß eine Reizwirkung auf das myeloische Gewebe allein genügt, um die Blutbildung wieder in annähernd normale Bahnen zu lenken.

Durch die oft weitgehende Besserung der Anämie nach diesem Eingriff ist ad oculos demonstriert, daß die hämolytische Rolle der Milz durchaus sekundärer Natur ist. Der gesteigerte Blutzerfall hört auf, weil jetzt normalere Zellen von kräftigerer Konstitution produziert werden, die nicht mehr so leicht in der Milz untergehen können. Daß etwa durch die Knochenmarkauslöffelung bei den korrelativen Beziehungen zwischen den verschiedenen Blutbildungsorganen eine Beeinflussung im Sinne einer Umstimmung, also eine Abschwächung ihrer hämolytischen Fähigkeiten, erfolgen könnte, ist wohl eine zu gewagte Hypothese, als daß man sie zur Stütze der Eppingerschen Theorie heranziehen könnte.

Damit dürfte die prädominierende Rolle des Knochenmarks in der Pathogenese der perniziösen Anämie, wie sie schon immer von Ehrlich, Lazarus, Naegeli, Pappenheim und mir vertreten wurde, wieder gefestigt und bewiesen sein. Deswegen ist natürlich die Rolle der Milz keineswegs ausgeschaltet und es bleibt ein dauerndes Verdienst von Eppinger, auf ihre Bedeutung für das Zustandekommen des ganzen Symptomenkomplexes der perniziösen Anämie zuerst in nachdrücklicher Weise hingewiesen zu haben. Aber der vermehrte Blutuntergang, den sie bewirkt, ist als solcher nicht die Hauptursache der Anämie. Es ist nicht nur nicht erwiesen, sondern auch durchaus unwahrscheinlich, wenn Eppinger sagt (p. 319 der hepatolienalen Krankheitsbilder), daß die verschiedensten krankhaften Prozesse, die mit vermehrtem Blutuntergang einhergehen, im stande seien, das Knochenmark megaloblastisch zu modifizieren, und es ist nicht richtig, daß wir wissen, wie leicht z. B. dauernde Hämorrhoidalblutungen zur Perniciosa führen können. Vielmehr ist kein einziger derartiger Fall bekannt.

Wir wissen nichts über die Ätiologie des kryptogenetischen Morbus Biermer, aber man nimmt allgemein an, daß analog den sekundären perniziösen Anämien ein Gift in Frage kommen muß. Wir haben keinen Anhaltspunkt dafür, daß dasselbe exogener Natur ist, alles spricht mit großer Wahrscheinlichkeit dagegen für eine endogen gebildete Noxe. Zwei Tatsachen haben nun Veranlassung dazu gegeben, als Bildungsstätte dieses hypothetischen Giftes den Intestinaltractus anzusehen, erstens die Erfahrung, daß ein Darmparasit, der Bothriocephalus latus, so häufig perniziöse Anämie hervorruft, zweitens das so gut wie regelmäßige Vorkommen einer Achylia gastrica bei der Biermerschen Anämie und die daran geknüpfte Vermutung, daß das Fehlen normalen Magensaftes in irgend einer Weise die Bildung abnormer und giftiger Substanzen hervorruft.

Während nach Naegeli und anderen Autoren eine Achylia gastrica ein nur selten fehlendes Symptom ist, fehlt nach Martius und Weinberg diese Erscheinung niemals bei perniziöser Anämie. Weinberg, der neuerdings dieser Frage eine Arbeit widmete, unterzieht alle diejenigen Fälle in der Literatur, in denen trotz perniziöser Anämie keine Achylie gefunden wurde, einer eingehenden Kritik und kommt zu dem Resultat, daß das mit Ausnahme von 1—2 Fällen keine einwandfreien Beobachtungen gewesen sind. In 165 Fällen von perniziöser Anämie der Rostocker Klinik wurde stets eine Achylia gastrica gefunden. Nicht ganz so konstant ist dieselbe bei perniziösen Anämien in der Schwangerschaft und durch Bothriocephalus latus (Schaumann).

Die schwierige Frage der Beziehungen zwischen Achylia gastrica und perniziöser Anämie ist noch zu keiner endgültigen Lösung gebracht. Martius erörtert die drei möglichen Formen des Zusammenhangs zwischen beiden Affektionen. 1. Die perniziöse Anämie ist die Ursache der Achylie. 2. Die Achylie ist umgekehrt die Ursache der perniziösen Anämie. 3. Beide Zustände sind koordiniert und auf die gleiche Wurzel zurückzuführen. Knud Faber vertritt die Anschauung, daß die Achylie der Anämie vorausgeht und in ursächlichem Zusammenhange mit ihr steht. Martius ist Anhänger der zu dritt genannten Anschauung, glaubt aber, daß die Achylie bei perniziöser Anämie eine primäre, konstitutionelle ist, eine Achylia gastrica simplex, die von den sekundären Achylien scharf zu trennen ist. Sie ist eine angeborene Minderwertigkeit des Magens. Albu hat sie oft bei Kindern schon konstatieren können und auch ihr familiäres Vorkommen festgestellt. Martius fand sie bei 5 Kindern eines Vaters mit perniziöser Anämie. Queckenstedt fand bei 3 von 4 Kindern eines perniziös Anämischen herabgesetzte Salzsäurewerte, bei 1 völliges Fehlen der Salzsäure. Von 2 Kindern eines anderen Falles von perniziöser Anämie aus dem Material von Martius zeigte ein 3jähriges Mädchen Achylie, ein 8jähriges stark herabgesetzte Salzsäurewerte, bei einem weiteren an perniziöser Anämie verstorbenen Mann hatte der 10jährige Sohn Achylie. Auch die Bothriocephalusanämie kommt nach Schaumann öfter familiär vor. Nach Martius ist die perniziöse Anämie konstitutionell verankert, sie entwickelt sich bei Menschen, deren Knochenmark von Haus aus abnorm erschöpfbar ist und die geborene Achyliker sind. Daß eine besondere Disposition des Knochenmarkes vorhanden sein muß, damit eine perniziöse Anämie entsteht, haben auch E. Bloch und J. Schaumann angenommen. Letzteres hat er besonders auch für die Bothriocephalusanämie wahrscheinlich gemacht, die ja keineswegs alle Wirte dieses Eingeweidewurms bekommen und die auch wiederholt familiär beobachtet worden ist. Auch Eppinger hält eine Minderwertigkeit des Knochenmarkes für notwendig zum Zustandekommen einer perniziösen Anämie.

Von den übrigen Symptomen des Magendarmkanals ist eines der konstantesten die mit der Achylie zusammenhängende Appetitlosigkeit, die sich besonders in schweren Fällen zu einer unüberwindlichen Abneigung gegen Nahrungsaufnahme steigert. In schweren Fällen kann auch Erbrechen auftreten. Eine Folge der Achylie ist die Hypermotilität des Magens, die sich sowohl bei der Magenausheberung, wie röntgenologisch nachweisen läßt. Durchfälle sind in manchen Fällen vorhanden, fehlen aber auch sehr häufig. Ein außerordentlich wichtiges Symptom ist die zuerst von Hunter beschriebene Glossitis, die mit häufigen Bläschenbildungen und Erosionen auf der Zunge beginnt und mit einer glatten Atrophie der Zungenschleimhaut endet. Sie ist ein außerordentlich häufiges Symptom, das oft zuerst die Patienten zum Arzt führt, zu einer Zeit, wo sonst noch gar keine Krankheitserscheinungen vorhanden sind. Viele Patienten geben an, daß sie schon jahrelang den eigentlichen Krankheitserscheinungen vorausgegangen ist. Bei manchen Patienten erstrecken sich Schmerzen

und das Brennen im Munde bis in den Rachen und in die Speiseröhre hinein und bei manchen Leuten tritt es auch noch am Anus auf.

Die häufige Feststellung, daß Patienten mit perniziöser Anämie angeben, schon lange Zeit vor den eigentlichen Krankheitserscheinungen häufig wunde Stellen im Munde und auf der Zunge gehabt zu haben, spricht sehr für die pathogenetische Bedeutung der Achylie für das Zustandekommen der perniziösen Anämie, denn Achyliker klagen sehr häufig über diese Munderscheinungen. Es ist aber auch möglich, daß zur gleichen Zeit schon die Blutveränderungen im ersten Beginn vorhanden waren und noch nicht zu deutlichen anämischen Beschwerden geführt hatten.

Die früher bei perniziöser Anämie auch beschriebene Atrophie der Darmschleimhaut ist später als kadaveröse Erscheinung erkannt worden.

Es bestehen also tatsächlich im Intestinaltractus sehr auffällige und regelmäßige Anomalien anatomischer und funktioneller Art, die zu denken geben, und es ist daher begreiflich, daß sehr viele Autoren die enterogene Entstehung des hypothetischen Toxins des Morbus Biermer verfechten.

Ein besonders eifriger Anhänger und Verteidiger dieser Theorie war E. Grawitz. Er vermutet, daß durch den Mangel an Salzsäure und Pepsin die Verdauung besonders der Eiweißkörper nur unvollständig verlaufe und daß die nicht völlig abgebauten Spaltungsprodukte giftig seien. Auch gibt er an, bei perniziösen Anämien als Zeichen vermehrter Darmfäulnis immer sehr hohe Indicanwerte im Urin gefunden zu haben. Sein eigentlicher Beweis für die enterogene Entstehung der perniziösen Anämie ist aber ein indirekter, nämlich der gute Erfolg der zuerst von Sandoz, später von ihm in jedem solchen Falle durchgeführten täglichen Magen- und Darmspülung. Die Mehrzahl der Autoren erkennt aber diese Beweisführung deshalb nicht an, weil Grawitz mit der Diagnose „perniziöse Anämie“ sehr freigiebig war und viele Anämien ganz anderer Natur auch hierher rechnete und dementsprechend behandelte. Daher hat er auch so auffällig viel Dauerheilungen erzielt. Man war nun bemüht, dieses hypothetische enterogene Gift direkt zu fassen. Leider haben sich fast alle diese Untersuchungen später als nicht beweisend herausgestellt. Nachdem Talqvist aus den Gliedern des breiten Bandwurms eine hämolytische Substanz isoliert hatte und zeigen konnte, daß es sich hier um denselben Körper handelte, den Korschun und Morgenroth aus verschiedenen Schleimhäuten und Organen dargestellt hatten, zeigten Faust und Talqvist gemeinsam, daß der wirksame hämolytische Bestandteil die Ölsäure ist.

An diese Feststellungen knüpfen die Versuche von Berger und Tsuchiya an. Diese Autoren extrahierten aus der Magen- und Darmschleimhaut eines Falles von perniziöser Anämie eine lipoide Substanz, die im Tierversuch schwach hämolytisch wirkte. In der Schleimhaut gesunder Individuen fanden sie die gleiche Substanz, doch erwies sich ihre hämolytische Kraft als 10mal geringer. Sie behaupten, daß sie im Tierversuch damit eine Anämie erzeugt hätten, die der menschlichen perniziösen Anämie nahesteht. Ein Blick auf die Versuchsprotokolle zeigt aber, daß sie ganz geringfügige gewöhnliche Anämien hervorgerufen haben.

E. Bloch konnte wohl im Ätherextrakt der Faeces von perniziöser Anämie agglutinierende und hämolysierende Stoffe nachweisen, aber bei ganz Gesunden gleichfalls. Auch Ewald und Friedberger, Külbs, Mc Phedran und Steyskal wandten sich gegen die pathogenetische Bedeutung dieser Extraktivstoffe, die im wesentlichen aus Ölsäure bestehen.

Lüdke und Fejes glaubten dann gezeigt zu haben, daß die Darmbakterien hämolytische Gifte produzieren können, die vielleicht in manchen Fällen als Ursache

der perniziösen Anämie angesehen werden können. Es gelang ihnen, aus den verschiedensten pathogenen und nichtpathogenen Darmbakterien alkohollösliche Hämolysine zu extrahieren. Wenn sie aber behaupten, daß es ihnen gelungen sei, damit an Kaninchen, Hunden und Affen schwere Krankheitszustände zu erzeugen, die der perniziösen Anämie des Menschen vollkommen ähnlich sehen, so kann man ihnen nicht beipflichten. Aus den Protokollen geht hervor, daß sie immer nur einfache hypochrome Anämien erzeugt haben. Nur bei einem einzigen Tier, einem Makaken, zeigte das Blutbild Veränderungen, wie sie der perniziösen Anämie des Menschen entsprechen.

Hatten also die bisherigen Bemühungen, die enterogene Entstehung der perniziösen Anämie zu beweisen, zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt, so ist neuerdings durch die Arbeiten von Seyderhelm das Problem von neuen Gesichtspunkten aus wiederum bearbeitet worden. Dieser Autor ging von den Versuchen Talqvists aus, in den Leibern des Bothriocephalus die anämisierende Substanz nachzuweisen. Talqvist hatte eine in vitro hämolytische Lipoidsubstanz durch Extraktion gewonnen, die von Faust als Ölsäure erkannt war, im Tierversuch aber angeblich eine echte perniziöse Anämie hervorrief. Nun hatte Seyderhelm gelegentlich seiner Arbeiten über die sog. perniziöse Anämie der Pferde gefunden, daß sich aus den im Pferdemagen schmarotzenden Gastrophiluslarven durch Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung eine Substanz gewinnen läßt, die in vitro keine Hämolyse erzeugt, dagegen bei intravenöser Injektion bei gesunden Tieren die gleichen anämischen Veränderungen hervorruft, wie sie bei der Spontanerkrankung beobachtet werden. Im Gegensatz hierzu bewirken die sog. Lipoidsubstanzen dieser Parasiten keine Anämie. Diese Erfahrung übertrug er nun auf den Bothriocephalus. Durch Extraktion der Parasiten mit 50%igem Alkohol wurde ein Extrakt hergestellt, in welchem es gelang, durch höher konzentrierten Alkohol einen feinen weißen Niederschlag zu erzeugen. Durch Schütteln desselben mit physiologischer Kochsalzlösung wurde er gelöst und es genügte die Injektion weniger Milligramme, eine schwere Anämie mit zahlreichen Normoblasten und vereinzelten Megaloblasten zu erzeugen. Durch weitere intravenöse Injektion entwickelt sich allmählich eine typische hyperchrome Anämie mit deutlicher Megalocytose. In vitro löst dieses Gift, das Seyderhelm „Bothriocephalin“ nennt, Erythrocyten nicht. Die histologische Untersuchung der Organe der Versuchstiere ergab eine Hämosiderose der Leber und der Milz, myeloide Zellinfiltrationen in den gleichen Organen und zahlreiche Megaloblasten in den Knochenmarksausstrichen. Auch gesteigerte Urobilinausscheidung wurde festgestellt. Nun übertrug er diese Erfahrungen auf die menschliche kryptogenetische perniziöse Anämie. Er versuchte zunächst aus den Faeces solcher Kranker nach der oben genannten Methode durch Alkoholextraktion und spätere Alkoholfällung eine in Wasser kolloidal lösliche Fraktion zu erhalten, die sich in vitro als nicht hämolytisch erwies und deren Wirkung nun bei intravenöser Injektion an Kaninchen näher studiert wurde. Es gelang ihm bei 30 Kaninchen durch die Einwirkung der so gewonnenen Faecesgifte von 10 Personen eine Anämie zu erzeugen, die alle Kriterien der perniziösen Anämie aufwies. Ganz ebenso wie bei dem Bothriocephalin fand sich auch ausgesprochene Hämosiderose der Versuchstiere.

Nun konnte er aber eine giftige Substanz mit diesen Eigenschaften sowohl aus den Faeces perniziös-anämischer, wie gesunder Individuen gewinnen und es gelang ihm ferner, aus den Reinkulturen der verschiedensten Darmbakterien, wie Bacterium coli, Bacterium alcaligenes, Bacterium typhi u. a., nach demselben Verfahren die gleiche Substanz zu extrahieren. Alle diese Gifte wirkten in vitro nicht hämolytisch. Die

beim Tiere erzeugten hyperchromen Anämien unterschieden sich nur in einer Beziehung von der menschlichen perniziösen Anämie, nämlich durch das Verhalten der Leukocyten. Nur unmittelbar im Anschluß an die Einzelinjektion trat eine Leukopenie auf, die aber nach wenigen Stunden einer neutrophilen Leukocytose Platz machte. Nach demselben Verfahren gewonnene Substanzen aus nichtpathogenen Bakterien erwiesen sich im Tierversuch als ungiftig.

Nunmehr war die Frage zu entscheiden, aus welchem Grunde die Anwesenheit dieser Gifte im Darm aller Menschen nur bei so wenigen Individuen zur perniziösen Anämie führt. Es kommen hier nach Seyderhelm zwei Möglichkeiten in Frage: es könnte entweder ein normalerweise vorhandener Entgiftungsvorgang gestört sein, oder aber es kommt nur dann zur perniziösen Anämie, wenn die normalerweise für diese Stoffe undurchdringliche Darmwand durch eine Erkrankung die Passage ermöglicht. Es muß also eine abnorme Durchlässigkeit der Darmwand für diese Gifte angenommen werden, wenn es zur perniziösen Anämie kommen soll. Um festzustellen, ob in der Tat eine solche pathologische Durchlässigkeit der Darmwand bei der Biermerschen Anämie besteht, wurde nachgeforscht, ob man in irgendwelchen Organen dieser Kranken außerhalb der Darmwand die gleichen Giftstoffe nachweisen kann. Das interessante Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß sich be bis jetzt daraufhin untersuchten Sektionsfällen von Biermerscher Anämie in den Mesenteriallymphdrüsen die gleichen Blutgifte auffinden ließen, die sich sonst nur aus dem Darminhalt selbst darstellen ließen. Dagegen gelang es in den Mesenterialdrüsen zahlreicher an anderen Erkrankungen Verstorbener nicht, analoge Gifte zu gewinnen. Damit ist also erwiesen, daß nur bei der perniziösen Anämie die Darmwand für diese Gifte durchlässig ist, beim normalen Menschen aber nicht.

Wenn sich diese Resultate Seyderhelms bei Nachuntersuchungen bestätigen sollten, so wäre das Problem der Ätiologie und der Pathogenese der perniziösen Anämie in verblüffend einfacher Weise gelöst.

Seyderhelm hat nun versucht, in folgender Weise die Richtigkeit seiner Theorie indirekt zu beweisen, nämlich durch operative Ausschaltung desjenigen Darmteils, der in erster Linie als Giftquelle in Frage kommt, des Dickdarms, der im Gegensatz zum bakterienarmen Dünndarm eine überaus reiche Bakterienflora enthält. Zu diesem Zwecke wurde bei 5 Patienten im extremen Stadium der perniziösen Anämie im Bereich des Colon ascendens an seinem Anfangsteile ein Anus praeternaturalis angelegt. Während 2 der so behandelten Patienten in den ersten Stunden nach der Operation starben, trat in den 3 übrigen Fällen unter täglich ausgeführten Dickdarmspülungen ein ganz auffallender Umschwung zur Besserung auf. Die Anämie besserte sich weitgehend, so daß in dem einen Falle die Erythrocytenzahl im Verlauf von 12 Wochen von 1,100.000 bis auf 3,350.000 anstieg. Nach 5 bzw. 7 Monaten wurde der Anus praeternaturalis wieder geschlossen und nunmehr stellte sich ein typisches Rezidiv ein, an welchem beide Patienten zu grunde gingen.

Noch lehrreicher ist der dritte Fall, bei welchem nach vorübergehender Besserung sehr schnell trotz guter Funktion des künstlichen Afters das Leiden sehr bald einen tödlichen Verlauf nahm. Während bei den beiden ersten Fällen der aus dem künstlichen After ausfließende Darminhalt vom dritten Tage ab keine Spur von bakterieller Zersetzung mehr aufwies, blieb der Dünndarminhalt des dritten Falles andauernd fäkulent. Auch zeigte die Sektion, daß der ganze Dünndarm von einem dichten Bakterienrasen durchwachsen war. Im Gegensatz zu dem Verhalten des Dünndarms bei gesunden Menschen, wo in der Regel nur wenige einzelne Keime angetroffen wurden, fand Verfasser auch in mehreren anderen Fällen von perniziöser Anämie im

gesamten Dünndarm eine üppige Bakterienflora. Wahrscheinlich ist eine Infektion des Dünndarms mit Bacterium coli vom Kolon aus anzunehmen.

Schwierig ist es, nach diesen Feststellungen die Bedeutung der Achylia gastrica für die Pathogenese der perniziösen Anämie zu erklären. Die Achylie kann einmal die Ursache dafür sein, daß die Bakterienflora des Dünndarms überhandnimmt, und wenn eine abnorme Durchlässigkeit der Dünndarmwand, vielleicht auf konstitutionellen Grundlagen, besteht, dann kommt es eben zur perniziösen Anämie, weil dann die Giftstoffe resorbiert werden. Es könnte aber anderseits auch die Achylia gastrica die Folge einer durch den toxischen Einfluß der bakteriellen Invasion des Dünndarms entstandenen sekundären Darmwandschädigung sein. Ob also die Achylie ein primäres kausales Moment oder nur ein sekundärer Folgezustand ist, kann vorläufig nicht entschieden werden.

Es ist verwunderlich, daß schon so viele Autoren die enterogene Entstehung der perniziösen Anämie zu beweisen bemüht waren, daß aber noch keiner derselben es unternommen hat, einmal festzustellen, wie sich denn die Bakterienflora des Darmes bei diesem Leiden verhält. Es liegt doch außerordentlich nahe, gerade in dieser Beziehung nach abweichenden Verhältnissen zu suchen. Diese Lücke ist erst jetzt von Nissle ausgefüllt worden, der fand, daß es verschiedene Kolirassen gibt, von denen manche in der Kultur andere Bakterien des Darms schnell überwuchern und bisweilen ganz verdrängen, während andere Kolistämme nicht dazu im stande sind. Er unterscheidet nach dieser Eigenschaft hochwertige und minderwertige Kolirassen. Letztere kommen vor allem bei solchen Individuen vor, deren Darm zahlreiche andere Mikroorganismen beherbergt und nicht als gesund angesehen werden kann. In solchen Fällen spricht man von minderwertigem Koliindex. Auch die perniziöse Anämie gehört zu diesen Krankheiten, wie Nissle in 13 Fällen feststellen konnte. Er hat dann später 20 Fälle von Zadek in der gleichen Richtung untersucht, worüber letzterer Autor ausführlich berichtet. Nach diesen Untersuchungen gehört der antagonistisch (gegenüber anderen Bakterien des Darms) minderwertige Kolistamm zu den diagnostischen Kriterien der perniziösen Anämie mit der Einschränkung, daß alle unbehandelten voll entwickelten Fälle, ferner die trotz Behandlung refraktär bleibenden Fälle und bis auf Ausnahmen alle Rezidive dieses Verhalten zeigen. Während der Remission dagegen wird in der Regel der Koliindex mittelmäßig oder vollwertig. In zwei Fällen syphilitischer perniziöser Anämie zeigte der Koliindex einen nur etwas minderwertigen Grad, vielleicht ein Beweis dafür, daß in diesen Fällen die Anämie nicht gastrointestinalen Ursprunges ist. In einem Fall kryptogenetischer perniziöser Anämie aus dem Material von Zadek konnte Nissle gar keine Kolibacillen finden. Überhaupt wurde immer eine abnorme Zusammensetzung der Darmflora bei perniziöser Anämie gefunden, die aus Saprophyten verschiedenster Art, häufig Proteusbacillen, bisweilen auch Pyocyaneus, Diplokokken oder Staphylokokken bestand. Zadek glaubt, daß ein konstant minderwertiger Koliindex trotz Remission eine ungünstige Prognose bedeutet, ein hoher Koliindex gestattet aber nicht ohneweiters eine günstige Prognose, da auch unter diesen Umständen ein plötzliches Rezidiv eintreten kann mit gleichzeitig sinkendem Koliindex. Die pathologische Darmflora ist also nicht primäre und einzige Ursache der Krankheit, sondern der sekundäre Ausdruck einer Wirkung der unbekannten eigentlichen Noxe.

So haben uns die letzten Jahre eine ganze Reihe neuer, höchst bemerkenswerter Untersuchungen gebracht, welche die Theorie der enterogenen Entstehung der Biermerschen Anämie zu beweisen versuchen. Es bleibt abzuwarten, ob diese jedenfalls sehr verdienstvollen und interessanten Arbeiten im stande sein werden,

das Dunkel zu lüften, das über dieser schwierigen Frage liegt, oder ob sie das Schicksal aller früheren ähnlichen Bestrebungen erleben werden, nämlich von späteren Untersuchern widerlegt zu werden.

Über sekundäre perniziöse Anämien.

Über die Frage der Beziehungen zwischen Carcinom und perniziöser Anämie ist außerordentlich viel diskutiert worden, nachdem eine ganze Reihe von Krankheitsfällen bekannt geworden war, wo man neben dem Blutbild der perniziösen Anämie in diesem oder jenem Organ einen bösartigen Tumor gefunden hat. Darüber herrscht wohl jetzt Einigkeit, daß das typische Bild des Morbus Biermer mit seinen charakteristischen Exacerbationen und Remissionen nicht bei Carcinomen vorkommt und daß es richtiger ist, von einem „perniziös anämischen Blutbild" bei Carcinom mit Pappenheim zu sprechen. Man muß aber hier zwei Formen des Carcinoms auseinanderhalten, nämlich generalisierte metastatische Tumorbildungen im Knochenmark und auf ein Organ beschränkte Carcinome ohne oder mit nur wenigen Metastasen. Wenn wir uns zunächst der letztgenannten Gruppe zuwenden, so gibt es hier eine Reihe von Fällen, in denen die aufgefundenen Carcinome so klein waren, daß man an eine zufällige Kombination denken muß. Hierher gehören die Fälle von Lazarus (ringförmiges, fibröses Carcinom des Pylorus ohne Ulceration und ohne klinische Symptome während des Lebens), Lubarsch (2 perniziöse Anämien mit fünfmarkstückgroßem, kaum ulceriertem Magencarcinom, ein Fall mit Magencarcinom und Phthise und ein Fall mit 2 ganz kleinen Carcinomen im Ileum), E. Bloch (kaum walnußgroßer Scirrhus am Pylorus, in einem zweiten Fall kirschkerngroßes Carcinom einer Niere), H. Hirschfeld (kleines ulcerierendes Cervixcarcinom). In anderen Fällen waren aber die Carcinome so groß, daß es doch nahe liegt, daß von ihnen aus bzw. durch von ihnen gebildete Toxine die ungewöhnliche Beeinflussung der Blutbildung veranlaßt wurde. So beschrieb H. Hirschfeld einen Fall von Rundzellensarkom einer Rippe mit Metastasen in den meisten Lymphknoten, bei dem sich Anämie erst im letzten Halbjahr vor dem Tode entwickelt hat, ferner einen Fall von Gallenblasencarcinom mit Metastasen im umgebenden Lebergewebe und in den retrogastrischen Drüsen, wo die Beschwerden auch erst seit etwa einem halben Jahre bestanden. In einem Falle von Weinberg mit dem typischen Blutbilde der perniziösen Anämie wurde ein ausgedehntes Magencarcinom festgestellt. Endlich hat noch Zadek zwei Fälle von ausgedehntem Magenkrebs mit dem Blutbild der perniziösen Anämie beschrieben. Ich schrieb an anderer Stelle, daß der letzte Schlußstein zu dem Beweis, daß eine perniziöse Anämie durch eine bösartige Geschwulst hervorgerufen werden kann, erst dann gefügt ist, wenn man Gelegenheit hat, die Entwicklung einer Geschwulst längere Zeit zu beobachten, und feststellen kann, daß sich allmählich aus einer einfachen Anämie das typische hyperchrome Blutbild des Morbus Biermer aus dem hypochromen der gewöhnlichen Anämie entwickelt. Eine in diesem Sinne einwandfreie Beobachtung liegt allerdings in der Literatur noch nicht vor.

Sehr interessant ist es übrigens, daß Weinberg beobachtet hat, daß sich bei einem Patienten mit sicherer perniziöser Anämie ein klinisch nachweisbares, später autoptisch festgestelltes Magencarcinom entwickelte, während sich gleichzeitig das Blutbild in das einer gewöhnlichen hypochromen Anämie umwandelte. E. Bloch hat schon vor vielen Jahren gesehen, daß sich im Verlaufe einer progredienten Phthise eine hyperchrome Anämie mit dem Färbeindex 1·04 in eine hypochrome Anämie mit dem Färbeindex 0·8 umwandelte.

Was das Verhalten des Blutes bei metastatischen Tumoren des Knochenmarkes anbetrifft, so hat man wiederholt auch hier ein hyperchromes Blutbild festgestellt. Doch sprach die gleichzeitige starke leukocytäre Reaktion mit zahlreichen Myelocyten und oft erheblichen Leukocytosen und der ungewöhnlich hohen Zahl von Normo- und Megaloblasten hier für eine Knochenmarkreaktion anderer Natur, wenigstens soweit das weiße Blutbild in Frage kommt. Es gibt aber auch, wenn auch selten, derartige Fälle, wo eine Unterscheidung von der echten perniziösen Anämie kaum möglich ist, wie z. B. in einem Falle Houstons, wo bei einem Färbeindex von 1·38 und einer Lymphocytose von 43·4 % auch Megaloblasten vorhanden waren. Selbst verfüge ich über eine ähnliche Beobachtung, wo sogar gleichzeitig Leukopenie festzustellen war. Woran es liegt, daß so häufig bei metastatischen Geschwülsten im Knochenmark der embryonale Typus der Erythropoese entsteht, ob hier rein mechanische oder toxische Momente eine Rolle spielen, ist ungewiß.

Schon früher wurde von Hamel und Wolff chronische Bleiintoxikation als Ursache einer perniziösen Anämie angegeben. Naegeli, der darauf aufmerksam macht, daß beide Beobachtungen durch die neutrophile Leukocytose vom Blutbild der perniziösen Anämie abweichen, gibt ausdrücklich an, daß er selbst auch bei schwersten Bleivergiftungen niemals Befunde erheben konnte, die an perniziöse Anämie erinnert hätten. Zadek beschreibt neuerdings zwei Fälle von perniziöser Anämie, in denen er als ätiologisches Moment Bleiintoxikation feststellen konnte. Beide Fälle hatten einen deutlichen Bleisaum, hatten Bleikolik und einer auch neuritische Beschwerden gehabt, der eine war Maler, der andere Schriftsetzer. Bei beiden fehlte freie Salzsäure im Magensaft, der Färbeindex war größer als 1, es bestand Leukopenie und Blutplättchenmangel. Über das Verhalten der Zungenschleimhaut fehlen Angaben. Es bleibt abzuwarten, ob sich ähnliche Befunde mehren werden oder ob hier nur eine zufällige Kombination vorlag. Beide Fälle starben. Zadek selbst gibt an, daß ein sicherer Beweis für die ätiologische Bedeutung der Bleiintoxikation für die perniziöse Anämie nur dann geführt wäre, wenn derartige Kranke nach Aufhören der einwirkenden Noxe zur Heilung gebracht würden. Auffällig ist jedenfalls bei der Häufigkeit der Bleikranken die Seltenheit solcher Fälle.

Über vollständige Remissionen der Biermerschen Anämie.

Die Biermersche Anämie gilt von jeher als eine unheilbare Krankheit, nur Grawitz verfocht immer die Heilbarkeit des Leidens, hat aber mit seiner Lehre keine Anerkennung gefunden, weil er zweifellos mit der Diagnose zu freigebig war. Wohl aber kennt man schon lange Fälle, die sich über viele Jahre hinziehen, also eigentlich die Bezeichnung als „perniziöse“ Anämien in rein klinischem Sinne nicht verdienen.

Malthe beobachtete einen Fall 10 Jahre, Syllaba 8 Jahre, Pächter 6 Jahre, Stockten 12 Jahre, H. Hirschfeld 13 Jahre, ehe der Tod eintrat. Immer aber kam es im Verlauf dieser Beobachtuugen zu wiederholten Rezidiven. Im Remissionsstadium bessert sich der Blutbestand weitgehend, der Hämoglobinwert kann sogar 100 % überschreiten, aber immer bleibt die Erythrocytenzahl niedrig, man findet stets Myelocytose und Hyperchromie, der Färbeindex bleibt größer als 1. Gelegentlich kann aber auch während der Remission vorübergehend das Bild der hypochromen Anämie bestehen, wie aus Angaben Naegelis, Pappenheims und Zadeks hervorgeht.

Ich selbst habe einige wenige Male Fälle gesehen, in denen vorübergehend der Blutbefund völlig normal wurde, aber auch hier folgte schließlich das Rezidiv. Neuerdings sah ich einen Fall, in welchem 4 Jahre lang nach dem ersten Anfall

wiederholt von mir ein völlig normales Blutbild konstatiert wurde bei Weiterbestehen der Achylia gastrica und dann erst sich ganz allmählich wieder ein hyperchromes Blutbild zu entwickeln begann, das aber dann nach 5 Jahren ohne Therapie wieder zurückging. Über eine größere Zahl derartiger Beobachtungen verfügt Zadek. In dem einen dieser 4 Fälle trat während der kompletten Remission durch eine interkurrente Infektion der Tod ein und die Sektion zeigte gelbes Knochenmark. In einem zweiten Falle entwickelte sich während der Remission eine mäßige hypochrome Anämie. Im dritten Falle verschwand das hyperchrome Blutbild und es wurden für Hämoglobin und Erythrocyten sogar übernormale Werte gefunden, im vierten Fall entstand gleichfalls während einer Remission ein hypochromes Blutbild. Alle Kranken fühlten sich völlig wohl, nur die bekannten irreparablen Veränderungen, Achylie, Zungenatrophie, Herzdilatation, Rückenmarksschädigungen, persistierten. Erwähnt sei, daß auch die goldgelbe Farbe des Serums verschwand, ein Beweis dafür, daß auch der erhöhte Blutzerfall aufgehört hatte.

Zadek hat dann weiter durch Knochenmarkspunktionen am Lebenden diese Verhältnisse während der Remissionsstadien studiert. Er fand bei gewöhnlichen Remissionen rotes Knochenmark ohne Megaloblasten, bei vollkommener Remission aber Fettmark. Selbst bei unvollkommener Remission war kein megaloblastisches Knochenmark nachzuweisen. Er schließt daraus, daß die kompletten Remissionen durch völliges Versiegen der unbekannten Giftquelle entstehen, nicht aber durch besonders gesteigerte regenerative Tätigkeit des Knochenmarkes. Das Wesen des Morbus Biermer ist keine primäre und specifische Knochenmarkserkrankung, letztere ist vielmehr eine sekundäre, von der Giftwirkung abhängende Veränderung, die sich beim Versiegen der Toxinquelle zurückbildet. Übrigens vertreten jetzt wohl alle Autoren diese Theorie der Pathogenese der perniziösen Anämie, welche die Giftwirkung als das Primäre, die Knochenmarksveränderung als das Sekundäre ansieht. So sagt auch Naegeli auf p. 395 der neuesten Auflage seines Lehrbuches: „Unzweifelhaft ist die biologische Änderung der Erythropoese eine Reaktion des Organismus auf die Toxine." Er sieht aber nicht, wie Zadek ihm zuschreibt, das Wesen der Krankheit in einer specifischen und pathognomischen Knochenmarkserkrankung, sondern erklärt nur das Blutbild, gerade wie Zadek, aus der eigenartigen Umwandlung des Knochenmarkes in den embryonalen Typus unter dem Einfluß einer Giftwirkung, bestreitet aber mit Recht, daß der erhöhte Blutzerfall die primäre Störung sei, welche diesen Regenerationstypus hervorrufe.

Therapie.

Bevor man den Behandlungsplan einer perniziösen Anämie entwirft, muß man festgestellt haben, ob es sich im vorliegenden Fall um die kryptogenetische Biermersche Form handelt oder um eine sekundäre symptomatische hyperchrome Anämie mit bekannter Ätiologie. Nach dieser Richtung hin wird zunächst eine genaue Aufnahme der Anamnese schon wichtige Fingerzeige geben. Man darf sich aber nicht damit begnügen, sondern muß nach objektiven Zeichen suchen, auch wenn die Anamnese nichts ergeben hat. Das Ergebnis einer Wassermannschen Reaktion wird die etwaige syphilitische Ätiologie des Leidens klären. Doch ist dabei zu beachten, daß einmal bekanntlich trotz noch vorhandener Lues die Reaktion gelegentlich negativ ausfallen kann und daß zweitens neben einer echten kryptogenetischen Anämie eine Lues bestehen kann, ohne daß zwischen beiden Krankheiten ein ursächlicher Zusammenhang vorhanden sein muß. Man wird aber wohl doch in jedem Falle mit positivem Wassermann eine antisyphilitische Kur versuchen und auch beim negativen Wassermann, wenn die Anamnese oder gar andere objektive Symptome

auf eine Lues hinweisen, in gleicher Weise verfahren. Ist die serologische Blutuntersuchung negativ ausgefallen und liegen keine Anhaltspunkte sonstiger Art zur Annahme einer alten Syphilis vor, so muß dann eine genaue Untersuchung des Stuhlgangs auf Parasiten und Parasiteneier erfolgen. Da man gelegentlich auch bei anderen Eingeweidewürmern als dem Bothriocephalus latus perniziöse Anämie beobachtet hat, ist es geraten, beim Vorhandensein irgendwelcher Bandwurmglieder oder -eier ein specifisches Mittel zu geben, um zunächst die Parasiten aus dem Darm zu entfernen. Beim weiblichen Geschlecht wird man genauestens auf Gravidität und Puerperium achten. Ob auch Bleivergiftungen eine ätiologische Rolle spielen, ist noch umstritten. Daß man auch an Malaria, Carcinom, hämolytischen Ikterus und Sprue denken muß, sei ausdrücklich erwähnt.

Hat man durch die genannten objektiven Untersuchungsmethoden und genaueste anamnestische Erhebungen die Diagnose „kryptogenetische Biermersche perniziöse Anämie" gesichert, dann ist man erst im stande, einen Behandlungsplan aufzustellen. Es ist durchaus notwendig, in jedem Falle auch leichter perniziöser Anämie für größte Ruhe und Schonung zu sorgen. Solche Patienten müssen, wenn sie mit Erfolg behandelt werden sollen, sich für längere Zeit von ihrem Beruf ganz fernhalten, für alle einigermaßen vorgeschrittenen Patienten ist eine mehrwöchige Bettruhe unbedingt zu verlangen. Die meist sehr elenden Patienten, die unter Herzklopfen, Atemnot, Schwindelerscheinungen und schneller Ermüdung sehr leiden, fühlen sich im Bett viel wohler. Für das Herz, das ja immer angegriffen ist und in schweren Fällen immer sehr leidet (Fettmetamorphose der Herzmuskulatur), ist die Bettruhe von außerordentlicher Wichtigkeit.

Eine zweite, außerordentlich wichtige Maßregel ist die Diät. Infolge der so gut wie nie fehlenden Achylia gastrica ist die Magenverdauung in schwerster Weise gestört. Es ist deshalb zunächst notwendig, eine leichte, reizlose und leicht verdauliche Kost zu geben. Am meisten hat sich eine lactovegetabile Diät bewährt mit gleichzeitiger Beigabe von Fruchtsäften. Manche Autoren, z. B. Grawitz, empfehlen, solchen Kranken Appetitschnittchen mit pikantem Belag, wie Sardellenbutter, Anchovispaste und ähnliches zu reichen, besonders um den Appetit zu heben, der immer sehr darniederliegt. Doch scheitern diese Maßnahmen besonders häufig daran, daß derartige Dinge heftiges Brennen und Schmerzen auf der oft sehr empfindlichen Zunge dieser Kranken verursachen. Man kann aber im allgemeinen sehr bald auch zu leichten Fleischzugaben übergehen. Den Kranken, wie Grawitz es empfiehlt, in der ersten Zeit noch animalisches Eiweiß per rectum zu verabfolgen, dürfte eine unnötige Quälerei sein. Die zuerst von Sandoz und später von Grawitz besonders warm empfohlenen regelmäßigen Magendarmspülungen sowie die Darreichung von Darmantisepticis, wie Menthol, Kreosot, Resaldol, Salol, Tierkohle (Lichtwitz), sind von den meisten Autoren verworfen worden. Neuerdings ist Zadek wieder sehr warm für die Magendarmspülungen eingetreten und beschreibt eine Reihe von Fällen, in welchen er auf diese Weise sehr gute Erfolge erzielt hat. Da dieselben aber ausnahmslos gleichzeitig reichlich Arsen bekommen haben, beweisen sie nichts für die Wirksamkeit der Magendarmspülungen, werden doch die meisten Fälle durch Arsentherapie allein in gleich günstiger Weise beeinflußt.

Wenn so die Indikation von Magendarmspülungen zurzeit weder auf Grund der praktischen Erfolge, noch aus theoretischen Gründen als notwendig und zweckmäßig angesehen werden kann, ist es zweifellos geboten, wegen der vorhandenen Achylie reichlich Salzsäure und Pepsin nach den Mahlzeiten zuzuführen, um eine dem Normalen nahekommende Magenverdauung der genossenen Speisen zu gewähr-

leisten. Viele dieser Kranken vertragen sehr große Mengen Salzsäure. 20, 30 Tropfen und mehr 3mal täglich. Doch bestehen in dieser Beziehung individuelle Verschiedenheiten. Manchem Patienten ist die Salzsäure so unangenehm, daß man zeitweise damit aussetzen muß. Weitgehende Besserungen kommen übrigens auch zu stande, ohne daß die Patienten jemals Salzsäure oder Pepsin bekommen hätten. Ob die Darreichung von Darmantisepticis eine Bedeutung hat, ist zweifelhaft. Vom Pankreon habe ich einige Male gute Wirkung gesehen, wenn Neigung zu Durchfällen bestand. Zadek empfiehlt die Mutaflorbehandlung zur Unterstützung der übrigen Therapie. Daß dieselbe einen tatsächlichen Nutzen stiftete, geht aus seinen Schilderungen aber nicht hervor. Einer besonderen Besprechung bedarf noch die Behandlung der Erscheinungen von seiten der Zungenschleimhaut. Empfindlich ist die Zunge infolge der glatten Atrophie der Schleimhaut immer, überaus schwer leiden die Kranken dann, wenn Rhagaden und Erosionen in größerer Menge vorhanden sind, weil dadurch das Essen zur Qual wird. In solchen Fällen muß man durch Anwendung adstringierender und anästhesierender Mittel Linderung zu schaffen versuchen. Hier kommen Spülungen mit essigsaurer Tonerde, Alaun und Myrrhentinktur sowie Pinselungen mit Borglycerin, Jodtinktur und dünnen Höllensteinlösungen sowie mit Novocain- und Anästhesinlösungen in Betracht. Diese Rhagaden und Erosionen der Zunge sind sowohl im Höhestadium der Krankheit wie auch zur Zeit der Remissionen zu beobachten, treten manchmal auch als Frühsymptome auf und es ist nicht festzustellen, worauf ihr oft plötzliches Auftreten und Wiederverschwinden beruht. Wichtig ist es, daß bei solchen Patienten die Zähne in Ordnung gebracht werden, da natürlich die Zunge durch spitze und scharfe Zähne sehr leicht verletzt werden kann. Hunter, der zuerst auf die nach ihm benannte Glossitis hinwies, hat auch darauf aufmerksam gemacht, daß cariöse Zähne die Anämie ungünstig beeinflussen. Er behauptet, daß hierdurch zu der gewöhnlichen perniziösen Anämie noch eine septische Anämie hinzutreten kann und daß eine Beseitigung der Zahnerkrankung günstig auf die perniziöse Anämie einwirkt. Auch behauptet er, daß durch eine derartige Zahnerkrankung allein eine Anämie hervorgerufen werden kann, die er als septische Anämie bezeichnet. In Deutschland fehlen Erfahrungen hierüber. Auch ich selbst erinnere mich nicht, derartiges bisher gesehen zu haben.

Das wichtigste Mittel bei der Behandlung der perniziösen Anämie ist bekanntlich das Arsen, das zuerst von dem Edinburgher Kliniker Byron Brawell in die Behandlung dieses Leidens eingeführt worden ist. Man gibt es innerlich oder subcutan. Türk bevorzugt die Fowlersche Lösung, die er mit gleichen Teilen Tinctura amara verschreibt. Man beginnt mit 3mal täglich 3 Tropfen, bis man allmählich auf 3mal 20 Tropfen kommt. Je nach dem Erfolg bleibt man bei dieser Dosis kürzere oder längere Zeit, um dann in der gleichen Weise wieder allmählich herunterzugehen. Die meisten Autoren geben 3mal täglich die Arsentropfen, Türk gibt sie aber nur 2mal täglich und steigt gewöhnlich nur bis auf 10 Tropfen, ausnahmsweise auf 12 oder 15 Tropfen und behauptet, damit auch gute Erfolge erzielt zu haben. Er meint, daß größere Arsendosen versagen, wenn diese relativ kleinen Dosen nicht genügend wirken.

Er glaubt nicht, daß die subcutane Applikation vor der internen Darreichung Vorzüge hat. Im Gegensatz hierzu bevorzugen aber doch die meisten neueren Autoren die subcutanen Arseninjektionen, erstens weil sie dieselben für wirksamer halten und zweitens weil dabei der Magen geschont wird.

Ganz neuerdings hat wieder E. Neisser in Stettin der innerlichen Darreichung das Wort geredet, weil er glaubt, daß die Darreichung per os der subcutanen

Anwendung außerordentlich überlegen ist. Er steigert die Dosen so lange, bis der erste Anstieg der Hämoglobinkurve erfolgt. In diesem Augenblick beginnt die Regeneration und nunmehr kann man ruhig mit der Darreichung aufhören. Er beginnt mit 20 oder auch 40 *mg* in Pillenform und steigt bis zu 60, 80, 100, 120, 140, 150 *mg*! Daß das plötzliche Absetzen des Mittels, wie bisher allgemein angenommen wurde, Schädigungen hervorruft, erklärt er für eine Fabel. Wenn bei weiterer Beobachtung das Hämoglobin wieder sinkt oder auch nur stehen bleibt, so beginnt man aufs neue mit etwas größeren Dosen. Gewöhnlich genügen dann wenige Gaben, um ein neues Ansteigen zu veranlassen. Es ist also eine fortlaufende Beobachtung des Blutbefundes notwendig, wie das übrigens schon immer von den meisten Autoren hervorgehoben wurde, um im richtigen Zeitpunkt mit der Arsenbehandlung wieder einsetzen zu können. Da nicht immer eine solche Kontrolle möglich ist, empfiehlt er, für solche Kranken nach der Entlassung zuerst alle acht Tage, später alle 14 Tage bis 3 Wochen 20 dreitägige „Arsenstöße“ zu verordnen, 40, 60, 80 *mg*, also eine intermittierende oder pulsierende Arsenbehandlung. Er verfügt über Fälle, die auf diese Weise 3 Jahre lang ohne Rezidiv geblieben sind. Magenstörungen treten bei dieser Art der Darreichung öfter auf, niemals aber hat Neisser eine Arsenlähmung oder Arsenmelanose bei einem perniziös Anämischen erlebt. Ich selbst habe aber wiederholt Arsenmelanose bei solchen Kranken gesehen.

Naegeli gibt gewöhnlich Arsen zunächst auch innerlich, u. zw. in Form von Arsacetin in Dosen von 0·05 3—4mal täglich.

Über die verschiedenen Arsenpräparate, die zur subcutanen Anwendung empfohlen worden sind, ist nichts Neues zu berichten. Ich habe immer den Eindruck gehabt, daß das Natrium arsenicosum in 1%iger Lösung in der üblichen Weise in steigenden und fallenden Dosen angewandt an Wirksamkeit alle übrigen Arsenpräparate übertrifft.

Byron Bramwell hat vor einigen Jahren erst das Salvarsan und dann das Neosalvarsan empfohlen. Ich selbst habe ziemlich reichliche Erfahrungen über das Neosalvarsan gesammelt und habe den Eindruck gewonnen, daß es nicht in allen, aber in vielen Fällen außerordentlich wirksam ist und auch dann noch zu Erfolgen führte, wo andere Arsenpräparate versagten. Es scheint also bisweilen einen ganz besonders starken Reiz auf die Blutregeneration auszuüben. Man muß es natürlich intravenös darreichen, was insofern sein Anwendungsgebiet etwas einschränkt, weil man bei vielen perniziösen Anämien wegen der Enge der Venen technische Schwierigkeiten zu überwinden haben wird, ja es wird deshalb bisweilen unmöglich sein, eine solche Kur durchzuführen. Ich gab gewöhnlich in der 1. Woche 2mal 0·15 *g*, in der 2. Woche 2mal 0·3 *g*, in der 3. und 4. Woche je einmal 0·45 *g*, um dann in derselben Weise wieder zurückzugehen. Bei Ausbleiben einer Steigerung der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte gab ich auch öfter 0·45 *g* oder stieg auch auf 0·6 *g*. Nur in einem einzigen Falle habe ich als üble Nebenwirkung eine Salvarsandermatitis gesehen. Die Anwendung dieses Mittels hat den Vorzug, daß man die Injektionen nicht so häufig zu machen braucht, wie bei den subcutan anzuwendenden Arsenverbindungen. Ich möchte ausdrücklich betonen, daß in den von mir behandelten Fällen bestimmt keine Lues vorlag. Das Neosalvarsan wurde nur als Arsenpräparat angewandt.

Byron Bramwell hat darauf hingewiesen, daß man in manchen Fällen von perniziöser Anämie mit Arsen nur eine geringfügige Besserung erzielt, die aber sofort erhebliche Fortschritte macht, wenn man nunmehr Eisen gibt. Ich habe dies in einigen Fällen versucht, ohne aber eine derartige Wirkung erzielt zu haben.

Jedenfalls verdient aber diese Mitteilung des erfahrenen Klinikers weiter nachgeprüft zu werden.

Mit der Einführung der Splenektomie bei der perniziösen Anämie durch Eppinger wurde die chirurgische Ära der Behandlung dieses Leidens eröffnet. Fast gleichzeitig mit ihm empfahl auch v. Decastello diesen Eingriff und einige Zeit später G. Klemperer und H. Hirschfeld. Die blutzerstörende Funktion der Milz und die durch Blut-, Stuhl- und Urinuntersuchungen nachgewiesene erhöhte Blutzerstörung bei der perniziösen Anämie veranlaßten Eppinger, diesen Eingriff zu empfehlen, nachdem beim hämolytischen Ikterus, der gleichfalls mit stark erhöhtem Blutuntergang einhergeht, der gleiche Eingriff so ausgezeichnete therapeutische Resultate erzielt hatte. Ursprünglich hatte er wohl die Hoffnung, daß sich auch bei der perniziösen Anämie, gerade wie bei dem hämolytischen Ikterus, durch Ausschaltung der Milz eine Heilung erzielen lassen würde, erkannte aber dann auf Grund weiterer Erfahrungen, daß der Eingriff nur zu einer allerdings oft weitgehenden Remission führt. Er konnte im ganzen über 18 Fälle splenektomierter typischer perniziöser Anämien berichten, die zum Teil jahrelang beobachtet worden waren. Von diesen überlebte einer die Operation nur 4 Tage, 8 ein Jahr, 5 zwei Jahre, 1 drei Jahre und 2 länger als vier Jahre. Den Effekt des Eingriffes beschreibt er folgendermaßen: Kurze Zeit nach der Operation fühlen sich die Patienten viel wohler, die Leute bekommen wieder Appetit, das Schwindelgefühl nimmt ab, das subikterische Kolorit schwindet binnen kürzester Zeit. Die vorher vorhandene Urobilinurie hört auf und auch das Blutbild ändert sich rasch im günstigen Sinne, d. h. die Erythrocytenzahl nimmt zu, desgleichen der Hämoglobinwert. Auch das morphologische Verhalten des Blutes zeigt in der Regel nach einer kurzen Zeit eine wesentliche Besserung. Diese Besserung kann manchmal so weit gehen, daß das Blutbild fast zur Norm zurückkehrt. Von einer völligen Heilung der perniziösen Anämie durch die Splenektomie wird man wohl nie sprechen können. Eine Indikation zu diesem Eingriff sieht er nur in denjenigen Fällen, wo sich durch die bekannten Methoden ein erhöhter Blutzerfall nachweisen läßt.

H. Hirschfeld berichtete über das Resultat von im ganzen 15 Fällen aus dem Material von G. Klemperer und Mühsam. Wie schon an anderer Stelle erwähnt, gingen Klemperer und Hirschfeld bei der Empfehlung der Splenektomie nicht von der blutzerstörenden Funktion der Milz aus, sondern von der Erfahrung, daß die Ausschaltung dieses Organes einen starken Knochenmarkreiz ausübt, also die Neubildung der Erythrocyten im Mark steigert. Das wiederholt beobachtete Vorkommen von Polycythämie nach Entfernung der Milz und die nach diesem Eingriff beobachtete massenhafte Ausschwemmung kernhaltiger roter und jollykörperhaltiger Erythrocyten spricht für die Richtigkeit dieser Theorie. Selbstverständlich erkennen sie auch die günstige Einwirkung des Eingriffes auf das Aufhören des stark gesteigerten Blutzerfalles an. Sie haben aber zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß durch das vikariierende Eintreten anderer Organe oft die verstärkte Hämolyse wieder beginnt und ein neues Rezidiv einleitet. Von ihren Fällen überlebte einer den Eingriff 5½ Jahre lang. Die höchste erreichte Erythrocytenzahl betrug 3,832.000 bei 70% Hämoglobin. Hier war also der Färbeindex 0·9 und das Blutbild zeigte keinen hyperchromen Charakter mehr. Andere Autoren berichten über noch weitere Rückgänge der Anämie. Von den 15 splenektomierten perniziösen Anämien der genannten Autoren starben 2 Fälle noch am Tage der Operation, ein Fall lebte 2 Tage, einer 5 Tage, einer 55 Tage, einer 73 Tage, einer 3—4 Monate, einer 5 Monate, einer 2 Jahre, einer 2½ Jahre, einer 3 Jahre und drei Monate und ein Fall

lebte noch $5^1/_2$ Jahre nach der Entfernung der Milz. Über das weitere Schicksal von 2 Fällen konnte nichts weiter erfahren werden. Die Operation ist auch in einer großen Zahl von Fällen anderer Autoren mit ähnlichem Effekt ausgeführt worden. Ich selbst habe außer den seinerzeit von mir beschriebenen 15 Fällen noch eine ganze Reihe weiterer Fälle beobachten können, in denen teils auf meine Veranlassung, teils von anderer Seite die Operation veranlaßt worden war. Die Resultate waren ganz ähnliche. Es ist bisher noch kein einziger Fall geheilt worden, immer traten nach kürzerer oder längerer Zeit Rezidive ein, denen vielfach nach Arsenkuren Remissionen folgten. Es gelingt jedenfalls nicht, durch Entfernung der Milz den erhöhten Blutuntergang dauernd zu beseitigen, da die reticulo-endothelialen Apparate der anderen Blutbildungsorgane in der Leber vikariierend die blutzerstörende Rolle der Milz übernehmen. Es bleibt aber dauernd ein Reizzustand des Knochenmarkes bestehen, wie die dauernde Ausschwemmung jollykörperhaltiger Erythrocyten und die vorübergehende zahlreicher kernhaltiger Zellen beweist. Da aber die Milz nicht Sitz der unbekannten giftigen Noxe ist, gelingt es nicht, den megaloblastischen Regenerationstypus des Knochenmarkes dauernd zu beseitigen, und schließlich erfolgt immer der Tod infolge wieder auftretender schwerer Anämie. Nur v. Jagic erwähnt kurz einen Fall, der $5^1/_2$ Jahre nach der Operation normales Blut hatte.

Der Ansicht von Eppinger, daß man nur in solchen Fällen von perniziöser Anämie die Milz entfernen soll, in denen ein erhöhter Blutzerfall nachweisbar ist, kann ich in dieser Form nicht beipflichten, denn es gibt keine perniziöse Anämie ohne erhöhten Blutzerfall. Nur im Remissionsstadium ist derselbe gewöhnlich vorübergehend nicht nachweisbar.

Die Frage, wann man zur Splenektomie raten soll, ist dahin zu beantworten, daß man sich nur in solchen Fällen zu diesem Eingriff entschließen wird, wo alle übrigen therapeutischen Methoden versagt haben, daß man aber nicht so lange warten darf, bis der Schwächezustand einen so hohen Grad erreicht hat, daß die Patienten den Eingriff nicht überleben, sondern bald danach sterben.

Walterhöfer und Schramm haben, wie bereits erwähnt, in der Absicht, durch Entfernung eines Teils des entarteten Markes aus einem Röhrenknochen den Ersatz des normalen Markes anzuregen, bei perniziöser Anämie es unternommen, einen Röhrenknochen zu entmarken. Sie wandten die Venenanästhesie nach Bier bei Vornahme des Eingriffs am Oberschenkel und die örtliche Umspritzung an der Tibia an. Es wurde ein möglichst kleines Knochenloch hergestellt und mit Hilfe eines scharfen Löffels das Mark ausgekratzt. Nach Einführen eines Nélatonkatheters wurde dann mit physiologischer Kochsalzlösung die Markhöhle ausgespült und der aufgeklappte Hautperiostknochenspan durch dichte Periostnaht eingeschlagen und die Haut darüber dicht vernäht. Es wurden im ganzen in dieser Weise 9 perniziöse Anämien behandelt, alles schwere Fälle, die teilweise schon mehrere Remissionen hinter sich hatten. Der schwerste Fall starb 2 Tage nach der Operation. In den anderen Fällen gestalteten sich die Blutbefunde wie die Tabelle auf p. 377 zeigt.

Bei Fall 4 trat nach der Operation eine Verschlechterung ein und es kam 42 Tage nach der Operation zum Exitus. Bei den übrigen 6 Fällen war die Besserung merklich, am stärksten ausgesprochen in Fall 1, wo das Hämoglobin 100%, die Erythrocytenzahl 4,500.000 erreichte, während in den übrigen Fällen der höchste Hämoglobinwert 65%, die höchste Erythrocytenzahl 3,100.000 waren. Fall 6 starb 36 Tage nach der Operation an einer sekundären Infektion der Operationsstelle. Fall 2 erlag am 47. Tage einer Colitis ulcerosa. Eine Leukocytose nach der Entmarkung, wie man sie bei der Splenektomie fast stets beobachtet, wurde nicht fest-

Fall		Vor Operation	[illegible] Tag nach Operation				
1	Hgl.	30		50	54	100	95
	E.	2.1		2.2	3.4	4.5	4.1
	L.	4000		5700	5900	5400	6400
2	Hgl.	50		50	50	50	50
	E.	1.1		1.2	1.6	1.6	1.8
	L.	4300	4300	5100	3400	3700	4600
3	Hgl.	50		45	53	50	
	E.	1.0		1.6	2.4	2.5	
	L.	3100	8600	6700	5000	6200	
4	Hgl.	55		45	35	25	
	E.	2.2		2.5	2.3	2.5	
	L.	3700	3700	2900	3700	3400	
5	Hgl.	22		30	30		
	E.	1.0		1.7	2.1		
	L.	3600	5300	3900	6700		
6	Hgl.	40		40	35	35	35
	E.	1.0		1.2	2.0	1.5	1.4
	L.	7006	5300	3700	23200	5900	13200
7	Hgl.	57		65			
	E.	2.6		3.1			
	L.	4500	7100	5000			
8	Hgl.	45		47			
	E.	2.4		2.2			
	L.	2600	2100	3200			

gestellt. Zwischen 10. und 16. Tag nach der Operation war vorübergehend eine Ausschwemmung von kernhaltigen Roten und Erythrocyten mit Cabotschen Ringen, azurophiler oder basophiler Punktierung und Jollykörpern festzustellen. Eine besonders starke Blutkrise trat in Fall 6 ein, wo sie mit Leukocytose kombiniert war, bei der auch Myelocyten und Metamyelocyten erschienen. In allen Fällen mit Ausnahme des ersten, zeigte sich nach der Operation eine Temperatursteigerung von wechselnder Dauer und unregelmäßigem Verlauf, die wohl identisch ist mit der, welche bei subcutanen Frakturen und Transplantationen großer Knochenstücke mit Mark beobachtet wird und die nach Bier auf einer aseptischen Entzündung beruht, die Schutz gegen bakterielle Infektionen gewähren soll. Ein abschließendes Urteil über den therapeutischen Wert der Entmarkung bei der perniziösen Anämie kann man zurzeit, wie auch die Autoren selbst hervorheben, noch nicht geben. Der blutbildungsanregende Effekt ist jedenfalls durch die bisher vorliegenden Erfahrungen zweifellos sichergestellt.

Die von Seyderhelm ausgeführte Anlegung eines Anus praeternaturalis ist noch zu selten ausgeführt worden und in ihrer Wirkungsweise zu wenig erforscht, um als therapeutischer Eingriff schon empfohlen werden zu können.

Literatur: Berger u. Tsuchiya, Beiträge zur Pathogenese der perniziösen Anämie. D. A. f. kl. Med. XCVI. — E. Bloch, Zur Klinik und Pathologie der Biermerschen progressiven Anämie. D. A. f. kl. Med. LXXIV. — Byron Bramwell, Further report on the treatment of pernicious anemia by Salvarsan and Neosalvarsan. Br. med. j. 6. März 1915. — Cobet u. Morawitz, Über Atrophie der Zungenschleimhaut und ihre Beziehungen zur perniziösen Anämie und zum Magencarcinom. Ztschr. f. angew. Med. und Konstitutionslehre VI. — v. Decastello, Splenektomie bei perniziöser Anämie. Ges. d. Ärzte in Wien, 30 Mai 1913. — Eppinger, Die hepatolienalen Erkrankungen. Berlin 1920, Springer. — Arne Faber, Die Zunge als Spiegel des Magens. Ztschr. f. kl. Med. LXXXV. — H Hirschfeld, Über die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie. Ztschr. f. kl. Med. LXXXVII, H. 3. u. 4. — v. Jagic, Die Behandlung der Blutkrankheiten. Wr. med. Woch. 1921, Nr. 20—23. — Klempin, Die Gastrophiluslarvenanämie und ihre Beziehungen zur perniziösen Anämie der Pferde. Ztschr. f. Veterinärkunde. 1920, Nr. 1. — Lämpke, Zur Behandlung der perniziösen Anämie mit Salvarsan. Med. Kl. 1916, Nr. 47. — Lubarsch, Zur Entstehung der Gelbsucht. Berl. kl. Woch. 1922, Nr. 28. — Lichtwitz, Über die Behandlung der perniziösen Anämie mit absorbierenden Stoffen. D. med.

Woch. 1917, Nr. 43. — Lüdke u. Feges, Untersuchungen über die Genese der kryptogenetischen perniziösen Anämien. D. A. f. kl. Med. CIX. — Martius, Perniziöse Anämie und Achylia gastrica. Med. Kl. 1916, Nr. 18. — Marxer, Die Beziehungen der Gastrophiluslarven zur infektiösen Anämie. Ztschr. f. Immun. XXIX. — Morawitz, Blut und Blutkrankheiten. Handb. d. inn. Med. v. Mohr u. Staehelin, IV. — Naegeli, Über Frühstadien der perniziösen Anämien und über die Pathogenese der Krankheit. D. A. f. kl. Med. CXXIV. — Rosenow, Über den Einfluß der Milz auf die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes. 33. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. — Schaumann, Die perniziöse Anämie im Lichte der modernen Gifthypothese. S. klin. Vortr. v. Volkmann, 1900, Nr. 287. — K. R. u. R. Seyderhelm, Die Ursache der perniziösen Anämie der Pferde. A. f. expr. Path. u. Pharm. LXXVI; Zieglers Beitr. LVIII. — Seyderhelm, Die Pathogenese der perniziösen Anämie. Erg. der inn. Med. u. Klin. XXI. — Stockton, Long duration of remission in pernicious anemia. J. am. med. ass. 27. August 1919. — Walterhöfer u. Schramm, Über einen neuen Weg zur operativen Behandlung der perniziösen Anämie. A. f. kl. Chir. CXVIII; Die Regeneration des Knochenmarkes bei perniziöser Anämie nach Entmarkung. A. f. kl. Chir. CXVIII, H. 4. — Weinberg, Carcinom und perniziöse Anämie. Ztschr. f. kl. Med. LXXXV. — Weinberg, Archylia gastrica und perniziöse Anämie. D. A. f. kl. Med. CXXVI. — Wirth, Beiträge zur Kenntnis der infektiösen Anämie der Pferde. Mon. f. prakt. Tierheilkunde. XXIX. — Zadek, Koliindexbestimmungen und Mutaflorbehandlung bei perniziöser Anämie. Th. d. G. Sept. 1922; Remissionsstadien kryptogenetischer perniziöser Anämien. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 42; Knochenmarkbefunde am Lebenden bei kryptogenetischer perniziöser Anämie, insbesondere im Stadium der Remission. Schweiz. med. Woch. 1921, Nr. 47; Beiträge zur Ätiologie, Klinik und Hämatologie der perniziösen Anämie. Berl. klin. Woch. 1917, Nr. 53; Zur Therapie der kryptogenetischen perniziösen Anämie. D. med. Woch. 1919, Nr. 41.

Die Homosexualität.

Von Dr. **Hermann Rohleder**, Leipzig.

Terminologie.

Homosexualität ist Liebe zu Personen des gleichen Geschlechts, also von Männern zu Männern, von Frauen zu Frauen. Es stammt dieses Wort vom ungarischen Arzt Benkert, der es im Jahre 1869 unter dem Namen Kertbeny in einer offenen Zeitschrift an den damaligen preußischen Justizminister Leonhardt gebrauchte.

Neben Homosexualität wird noch viel gebraucht das Wort „Konträre Sexualempfindung“, ein Wort, das der Psychiater Prof. Westphal im Jahre 1869 in Berlin (im Archiv für Psychiatrie) geprägt hat. Dieses Wort deckt sich aber eigentlich nicht mit Homosexualität, sondern bezeichnet jenen Zustand, wo das psychische Empfinden mehr ein solches des entgegengesetzten Geschlechts ist, mit oder ohne homosexuelle Neigung, wo also der Trieb da ist, Schmuck und Kleidung des entgegengesetzten Geschlechts zu tragen, von Hirschfeld als „Transvestitismus“, von Havelock-Ellis als „sexoästhetische Inversion“ bezeichnet. Der weitaus größere Teil dieser Fälle ist heterosexuell.

v. Krafft-Ebing hat dieses Bestreben, in seinem ganzen Wesen psychisch sich mehr dem anderen Geschlecht entsprechend zu geben, bei Männern Effemination, bei Frauen Androgynie genannt. Diese Fälle aber sind homosexuelle. Man sieht, der Ausdruck „konträre Sexualempfindung“, der meines Erachtens ursprünglich durchaus nicht schlecht gewählt ist, hat nur durch seinen Schöpfer selbst eine zu weitgehende Deutung erfahren und richtet mehr Verwirrung als Klarheit an. Am besten wäre es, ihn fallen zu lassen.

Verbreitung der Homosexualität.

Was die Verbreitung der Homosexualität anbelangt, so wissen wir heute, daß dieselbe über die ganze Erde verbreitet ist. Bei den unzivilisierten, den halbzivilisierten und den höchstzivilisierten Völkerschaften der Erde treffen wir diese Perversion, nur an Intensität ganz verschieden. Besonders offen und intensiv zeigt sie sich in Asien (Persien, Arabien, in den mohammedanischen Staaten, wo sie straflos ist), in den Kulturstaaten, wo sie in ihrer praktischen Betätigung (Perversität) mehr oder weniger bestraft wird, mehr verdeckt in den slawischen und germanischen Ländern und am wenigsten offen hervortretend in den angelsächsischen Ländern, wo sie am härtesten bestraft wird, während sie in den romanischen Ländern straffrei ist. Mit Recht sagt daher wohl Hirschfeld in seinem großen Werke: „Die Homosexualität des Mannes und Weibes“, S. 625/26: „Es gibt kein Volk und kein Land, bei dem nicht sowohl unter den Männern und Frauen neben der Mehrheit, die sich zum anderen Geschlecht hingezogen fühlt, eine nicht unbeträchtliche Minderheit existiert, die teils ausschließlich, teils daneben von Personen des eigenen Geschlechts angezogen wird ... Der Behauptung, welcher man selbst in der auf

Wissenschaftlichkeit Anspruch erhebenden Literatur nicht selten noch begegnet, daß die Homosexualität ein Produkt der Überkultur und ein Stigma völkischer Dekadenz sei, widersprechen sichergestellte Beobachtungen bei Völkern, denen gegenüber aller Verdacht ausgeschlossen ist, daß Verfeinerung der Sitten, Überdruß am Normalen und Überkultur in irgend einer Richtung von Einfluß gewesen sind. Schon Friedrich v. Hellwald schrieb 1875, daß Homosexualität nirgends häufiger als gerade unter wilden Stämmen zu finden sei."

Eine stark in die Erscheinung tretende Eigenschaft der Homosexualität ist ihre verschiedene Verbreitung in den einzelnen Berufen. Im großen und ganzen darf man sagen, daß wohl kein Beruf frei von derselben ist. Sie findet sich in allen Berufen, aber man darf rechnen, daß eben in Arbeiterkreisen sowie in den technischen Kreisen, in denen schwere Arbeit verlangt wird, wie in den Kreisen der Techniker, Elektroingenieure u. s. w. relativ weniger Homosexuelle angetroffen werden. Der bei vielen Homosexuellen sich schon während der Pubertätsentwicklung findende schwach weibische Einschlag läßt sie vom Ergreifen dieser Berufe Abstand nehmen.

In kaufmännischen und Beamtenständen, die körperlich nicht so angestrengt arbeiten müssen wie die Schwerarbeiter, die technischen Berufe, findet man schon etwas mehr Homosexuelle, ebenso in den akademischen Kreisen. Am meisten aber findet man sie in den künstlerischen Berufen. Hirschfeld schätzt unter Schauspielern die Homosexualität ungefähr doppelt so hoch (5 %). Besonders unter den Damenrollen verkörpernden Darstellern, Imitatoren von Damenstimmen u. s. w. findet man prozentualiter wohl die meisten Homosexuellen. Aber auch andere Künstlerberufe, Sänger und Sängerinnen, Tänzer und Tänzerinnen, Musiker, Maler, zeigen Homosexuelle in etwas größerem Prozentsatz.

Auch der Kellnerberuf, besonders der Hotelkellner in den großen Weltstädten, zeigt viele Homosexuelle, die dort als Zimmerkellner für homosexuelle Reisende engagiert sind.

„Kurz, in Palast und Hütte, bei hoch und gering, bei arm und reich, in allen Berufen und Ständen, in allen Ländern, den kultiviertesten und unkultivierten, überall, wo Menschen leben, findet man Homosexuelle und fast überall in durchschnittlich derselben Zahl. Schon das allein sollte zu denken geben, sollte, meine ich, allen denkenden Menschen zeigen, daß die Homosexualität keine gezüchtete sein kann, keine Kulturerscheinung, sondern eine eingeborene Eigenschaft" (Rohleder, Vorlesungen über das gesamte Geschlechtsleben des Menschen, Bd. IV, p. 13).

Homosexualität im Tierreich.

Hier ist dieselbe außerordentlich verbreitet. Karsch hat im „Jahrbuch für sexuelle Zwischenstufen", Bd. II, p. 126—154, eine kleine Zusammenstellung gegeben und gezeigt, wie hier perverse homosexuelle Akte bei den verschiedenen Tierfamilien, ich erinnere nur an Pferde, Rinder, Hunde, Hühner, und ganz besonders in zoologischen Gärten, tagtäglich zu beobachten sind. Freilich, wie weit hier homosexuelles Fühlen dabei vorhanden ist und wie weit hier die ganze homosexuelle Handlung nur eine solche „par nécessité" ist, d. h. in Ermangelung von Tieren des anderen Geschlechts, ist eine Frage, die wir, da wir in die Psychologie der Tiere nicht soweit einzudringen vermögen, hingestellt sein lassen müssen.

Den Zustand der Homosexualität erklärt oder bringt dem menschlichen Verstand wenigstens näher die

Bisexualität,

bei der bei ausgesprochener homosexueller Neigung doch mehr oder weniger auch eine Neigung zum anderen Geschlecht sich findet, d. h. es ist ein Zustand, wo sowohl Trieb zum eigenen wie zum anderen Geschlecht herrscht, es ist in der Triebrichtung ein Zwitterzustand.

In der übergroßen Mehrzahl der Fälle steuert ja der Geschlechtstrieb während der Pubertät zielbewußt auf ein Geschlecht los. Tritt nun die Differenzierung zum einen Geschlecht nicht vollständig ein, bleiben psychisch sozusagen Reste von Anziehungen auch zum zweiten Geschlechte noch bestehen, so tritt mehr oder weniger der Zustand der Bisexualität in Erscheinung, d. h. daß der Betreffende von beiden Geschlechtern sexuell angezogen wird.

Es ist gleichsam ein undifferenziertes, noch nicht völlig differenziertes, noch ein zweigeschlechtliches Stadium vorliegend, d. h. die Bisexuellen sind Homosexuelle, welche sich noch nicht zur reinen Homosexualität hindurchgerungen haben, bzw. Heterosexuelle, denen noch mehr oder weniger Reste des homosexuellen Triebes anhaften. Je später die sexuelle Differenzierung stattfindet, desto eher findet ein Hinübergreifen des Geschlechtscharakters auf das andere Geschlecht statt. Es ist also nicht bloß in somatischer, sondern auch in psychischer Hinsicht eine Mischung von männlichen und weiblichen Attributen in einer Person vorhanden.

Es gibt Fälle von periodischem psychischem Zwittertum, wo der Trieb nicht ständig zum gleichen und anderen Geschlecht vorhanden ist, sondern wo nur zeitweise eine solche Triebrichtung nach dem anderen bzw. gleichen Geschlecht stattfindet. Kurz, es sind Übergangsstadien von der Heterosexualität zur Homosexualität.

Ätiologie.

Was die Ätiologie dieses Zustandes anbetrifft, so ist wohl als sicher anzunehmen, wie ich im nächsten Kapitel ausführlich zeigen werde, daß hier eine Zwitterkeimdrüse, ein Ovariotestis, dem Zustande zu grunde liegt, d. h. eine männliche Keimdrüse, der mehr oder weniger weibliche Keimdrüsenelemente eingesprengt sind bzw. umgekehrt, und so sondern beide Keimdrüsen ihre Sekrete ab, vielleicht mehr nacheinander, so daß der Trieb bald nach der einen, bald nach der anderen Richtung sich geltend macht. Gerade die Angabe, daß nacheinander, nicht nebeneinander die Pubertätsdrüsenelemente ihre Sekrete absondern, erklärt das periodische Auftreten der Homosexualität bei sonst heterosexuellen Trieben und umgekehrt. Anderseits wäre es auch möglich, eine Anschauung, die ich zum ersten Male hier ausspreche, daß eine Keimdrüse normal hetero-, die andere homosexuell ist. Beweise hierfür sind anatomisch noch nicht erbracht.

Prognose.

Die Prognose der Bisexualität richtet sich nach den Anteilen dieser beiden Komponenten in der Zwitterkeimdrüse. Je stärker der heterosexuelle Anteil, desto stärker natürlich auch der Trieb zum anderen Geschlecht, je stärker der homosexuelle, desto stärker der homosexuelle Trieb. Je geringer der letztere, desto stärker der erste Anteil, desto besser die Prognose und umgekehrt.

Sonst aber sind die Erscheinungen der Bisexualität mehr oder weniger die der Homosexualität und ebenso ist es die Therapie. Ich verweise daher auf das in den folgenden Seiten Gesagte.

Ätiologie der Homosexualität.

Schon Krafft-Ebing teilt in seiner berühmt gewordenen „Psychopathia sexualis“ die Homosexualität oder, wie er sie nennt, „die konträre Sexualempfindung“ in entweder 1. angeborene oder 2. erworbene, d. h. nach diesem Autor ist diese Perversion auch durch irgend welche Momente im späteren Alter erworben und schließt damit aus, was im intrauterinen Leben erworben ist. Was hier erworben ist, ist auch angeboren (wenn auch nicht ererbt).

Bei der Homosexualität handelt es sich nun bei der Geburt stets um einen noch latenten Zustand, der erst später in die Erscheinung tritt. Es ist hier also durchaus nicht so leicht, wie bei anderen angeborenen, äußerlich erkennbaren Zuständen, zu sagen: der Zustand ist angeboren, weil eben erst in der Pubertätszeit die Ausbildung der Richtung des Geschlechtstriebes erfolgt. Deswegen aber kann derselbe doch schon angeboren sein, wie z. B. die Mammae beim weiblichen Kind angeboren sind und mit der Pubertät erst zur Entwicklung kommen. Ja, eben gerade der Geschlechtstrieb als solcher, ganz gleich nach welcher Richtung er sich differenziert, ist mit den Keimdrüsen, den Testes bzw. Ovarien, schlummernd dem Menschen mitgegeben worden und erst durch die Ausreifung der Hoden und Ovarien bzw. wie wir sehen werden, der Pubertätsdrüsen entwickelt sich der Sexualtrieb, sowohl als solcher schlechtweg als auch speziell nach der Triebrichtung hin. Die ganzen sekundären und tertiären Geschlechtscharaktere und auch teilweise die Ausbildung der primären Geschlechtscharaktere sind solche angeborenen Eigenschaften.

Das Angeborensein oder, wie Moll sich ausdrückt, Eingeborensein der Richtung des Geschlechtstriebes unterliegt schon nach diesen wenigen Auseinandersetzungen keinem Zweifel.

Was ist erworben?

Erworben ist das, was nach der Befruchtung, also nach dem Eindringen des Spermatozoons ins Ovulum, der sich bildende Organismus noch erhält, ob dies nun noch intrauterin geschieht oder extrauterin, ist gleich. Im ersteren Falle ist eben der Zustand ein angeborener, aber kein ererbter. Der Ausdruck „angeboren“ (resp. „eingeboren“) ist eigentlich ein falscher, denn er besagt doch nur das, was bei der Geburt vorhanden ist. Man will aber damit ausdrücken, was ererbt ist. Das ist nicht richtig. Denn was angeboren ist, braucht also durchaus nicht ererbt zu sein.

Ererbt ist das, was den Samenzellen mitgegeben worden ist und bei der Verschmelzung der beiden schon vorhanden war.

Man könnte nun fragen: Ist die angeblich erworbene Homosexualität eine extrauterine, d. h. im späteren Leben, oder eine intrauterine, d. h. also nach der Befruchtung nach der Verschmelzung der beiden Keimzellen, aber während des Aufenthalts in utero erworbene Eigenschaft? Hier vermögen wir heute meines Erachtens noch keine Antwort zu geben, obgleich sei Ulrichs eine Unmenge von Autoren sich mit der Klärung der Frage des Erworbenseins der Homosexualität beschäftigt haben, wie Ulrichs, Mantegazza, Chevalier, Kiernan, Moll, Hirschfeld, Halban, Rohleder, besonders aber Steinach und Sand vom experimentellen Standpunkt aus.

Insbesonders suchte Krafft-Ebing die Erwerbung der Homosexualität zu verteidigen, mit ihm die Neurologen, wie v. Schrenck-Notzing, Moll.

Moll meint, daß alle menschlichen Eigenschaften ein Produkt von eingeboren und erworben sind und daß die Homosexualität, wenn sie in vielen Fällen einge-

boren ist, nicht mit Sicherheit zur Ausbildung kommen muß („Behandlung der Homosexualität biochemisch oder psychisch?" S. 22). Denn nur die Disposition könne ererbt sein, nicht aber die Homosexualität als solche.

Der Geschlechtstrieb als solcher wird nun aber ausgelöst durch Reifung der Pubertätsdrüsen, d. h. der Zwischenzellen zwischen dem Keimdrüsengewebe der Hoden bzw. Eierstöcke. Wenn nun die Disposition zur Entwicklung der Richtung des Geschlechtstriebes aufs eigene Geschlecht eingeboren ist, so ist doch mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Trieb eben in diese Richtung gelenkt wird, eben infolge dieser Disposition nicht abgelenkt wird, denn die eingeborenen Eigenschaften sind, eben infolge einer Variation des Keimplasmas, sehr starke und beständige, nicht variable Eigenschaften. Disposition ist doch eine Eigenschaft, ein Körperzustand, der in dem organischen Bau der betreffenden Körperorgane, hier der Keim- (Pubertäts-) Drüsen, in ihrer chemischen Zusammensetzung, ihrer Produktion des chemischen Sekretes und der Wirkung dieses Sekrets auf den Organismus bedingt ist. Sie begründen die sexuelle Konstitution des Individuums, wie wir dies ja so deutlich bei familiären Vererbungen sehen.

Gerade deswegen ist meines Erachtens die starke Vererbbarkeit der Homosexualität ein nicht zu vernachlässigender Faktor für das Eingeborensein derselben. Daß also eine spätere Umstimmung bzw. Vernichtung dieser homosexuellen Disposition stattfinden kann, ist schon von vornherein sehr unwahrscheinlich. Moll sucht eine solche aber damit zu begründen, daß eine allgemeine Labilität des Nervensystems angeboren sei und dadurch könnten sich Veränderungen von Gefühls- und Triebrichtungen herausstellen. Daß aber durch die Labilität des Nervensystems im späteren Alter während der Pubertätszeit diese chemische Zusammensetzung der Keimdrüsensekrete und damit ihre Wirkung auf den Geschlechtstrieb geändert werden soll, ist ganz unwahrscheinlich. Wir haben dafür kein Analogon. Außerdem ist der Begriff der „Labilität des Nervensystems" ein Kautschukbegriff wie kein zweiter, ebenso der der „allgemeinen Entartung". Mit diesen vagen Allgemeinbegriffen kommt man meines Erachtens keinen Schritt vorwärts. Nach Moll ist das „Normale nicht hinreichend vorgebildet, um das Anormale zu verhindern". Ja, was heißt normal und anormal? Die Homosexualität ist abnorm nur insofern, als sie von dem Normalen d. h. von der Regel, d. i. der Heterosexualität, abweicht. Damit ist aber doch durchaus noch nicht gesagt, daß sie krankhaft ist. Es ist eben eine Abweichung von der Natur, eine seltene Spielart der normalen Erscheinung, genau so wie eine blaue Rose eine Abweichung, eine Spielart der normalen roten oder weißen Rose ist, durchaus aber noch nichts Krankhaftes darstellt.

Moll geht von dem vorgefaßten falschen Standpunkt aus, daß die Homosexualität in der Hauptsache eine erworbene Erscheinung ist, und nun sucht er Eigenschaften der Homosexuellen, wie z. B. daß ein Teil derselben den Bartwuchs bei anderen verabscheut, für seine Theorie zu verwerten. Meines Erachtens ist aber gerade das Gegenteil der Fall. Der Widerwille gegen den Bart ist eben ein Symptom des angeborenen homosexuellen Fühlens, der sexuellen Inversion, oder er meint, daß der eine Homosexuelle Neigung zu halbreifen, der andere zu vollständig gereiften Männern habe, der eine zum schmutzigen Straßenkehrer, der andere zum Salonlöwen, das spreche für die psychische Wurzel, das Erworbensein der Homosexualität. Ja, warum hat der eine Heterosexuelle Neigung zu halbreifen Mädchen, der andere zu voll ausgereiften Frauen, der eine zur schmutzigen Straßendirne, der andere zur schick angezogenen Salondame? Auch der Anschauung Molls, daß wenn Männer mit Personen des eigenen Geschlechts lange zusammen sind, homosexuelle Handlungen ausgelöst werden und sogar

homosexuelles Fühlen, kann sich Verfasser nach seinen Erfahrungen keineswegs anschließen. Ich habe z. B. mehrfach persönlich von Schiffspersonal, das monatelang von der Weiblichkeit abgeschlossen war, gehört, daß es zu homosexuellen, d. h. pseudohomosexuellen Handlungen — faute de la femme — kommt, aber niemals zu homosexuellem Fühlen dabei und daß bei Landung in einer Hafenstadt sofort der heterosexuelle Verkehr aufgenommen wird.

Kurz, nach meinen bisherigen Erfahrungen bezüglich der Ätiologie bin ich der Ansicht, daß erworbene Homosexualität, wenn sie überhaupt vorkommt, nur in ganz verschwindend geringem Maße existieren kann. Im allgemeinen kann man wohl sagen, eine erworbene Homosexualität, d. h. erworbenes homosexuelles Empfinden, gibt es nicht. Unter den anscheinend erworbenen Fällen verbergen sich doch originär angeborene und man begeht wohl kaum einen Fehler, wenn man von vornherein jeden Fall von Homosexualität als eingeboren ansieht.

A priori läßt sich erwarten, daß alle Einflüsse, welche von der Geburt bis zur Pubertät auf den Menschen und seine Entwicklung einstürmen, die gesamte Entwicklung, auch einen Einfluß auf die Richtung des sich entwickelnden Geschlechtstriebes auszuüben vermögen. So sollte man annehmen, daß durch den für gewöhnlich unter gleichgeschlechtlichen Kindern stattfindenden Schulunterricht eher eine Disposition zur Homosexualität gegeben werde. Ich erinnere an die engen Freundschaftsbündnisse unter Knaben (oder unter Mädchen) zu sexuellem Zwecke, behufs gegenseitiger Onanie. Ich erinnere an die Spiele der Knaben mit Soldaten, der Mädchen mit Puppen und trotzdem entwickeln sich keine homosexuellen Neigungen. Das Gegenteil ist der Fall. Wo Knaben mit Puppen, Mädchen mit Soldaten spielen, zeigt sich später vielfach Homosexualität.

Diese okkasionellen Momente zur Erwerbung der Homosexualität sind also hinfällige. Es müßte ja sonst auch die Homosexualität außerordentlich verbreitet sein, sie müßte an Häufigkeit bald die Stelle der Heterosexualität einnehmen. Wenn also Ellis („Das konträre Sexualgefühl"), Franz Schacht (Reichsmedizinalanzeiger 1916) getrennte Geschlechtserziehung für die Homosexualität verantwortlich machen wollen und Koedukation als Mittel dagegen vorschlagen, so geht das entschieden zu weit.

Meine Anschauung über die Ätiologie der Homosexualität ist daher folgende:

Wir beobachten, daß dieser angeborene Zustand sich entwickelt, nachdem das Stadium der Differenziertheit eingetreten, infolge einer primären angeborenen Anlage als solcher, ebenso wie in anderen Fällen die Heterosexualität sich entwickelt, unabhängig von irgendwelchen Einwirkungen physischer oder psychischer Seite, sowohl des eigenen Körpers, wie der der Vorfahren. Die angeborene Homosexualität ist dem Individuum mitgegeben, von vornherein bei der Zeugung bestimmt. Es ist eine Konstitutionsabnormität ohne irgendwelche Zeichen einer Degeneration, nicht infolge einer „Degeneration des Nervensystems, größerer Labilität des Nervensystems, alkoholischer Exzesse der Eltern" (Moll) u. s. w.

Warum aber die Geschlechtstriebrichtung, also auch die Homosexualität, im Individuum in mitgegebener Richtung sich entwickelt, hat uns experimentell biologisch E. Steinach gezeigt, nachdem vorher die französischen Forscher Bouin und Ancel bahnbrechend vorangegangen waren. Steinach hat durch seine Experimente der Geschlechtsdrüsentransplantationen, der Geschlechtstransformierung, besonders durch seinen experimentellen Hermaphroditismus uns in der Ätiologie der Homosexualität weiter gebracht, ja hat die Ätiologie derselben erst auf sichere Bahnen gelenkt.

Man muß bei den Keimdrüsen (Testes bzw. Ovarien) unterscheiden zwischen generativem Gewebe, welches nur der Fortpflanzung dient, der Bildung von Samenfäden bzw. Eiern, und dem zwischen diesem gelegenen Hormongewebe, welches Stoffe abgibt, die die Geschlechtscharaktere des Individuums zur Entwicklung bringen, u. zw. nicht bloß die somatischen, sondern auch die psychischen. Dieses Hormongewebe nennt Steinach „Pubertätsdrüse". Dieselbe wird dargestellt beim Hoden von den sog. Leydigschen Zwischenzellen. Es hat aber den Anschein, als ob auch die Sertolischen Zellen, die Stützzellen der Samenkanälchen, dabei eine wenn auch geringere Rolle spielen. Bei den Ovarien wird die Pubertätsdrüse dargestellt durch das interfollikuläre Zwischengewebe und die Corpora lutea.

Steinach suchte nun zu ergründen, wodurch der Geschlechtstrieb nach dem anderen Geschlecht ausgelöst wird, ob durch rein innensekretorische chemische Einflüsse oder durch nervöse Anregungen auf das Centralnervensystem seitens der Keimdrüsen. Dabei ergaben seine Versuche an Fröschen, daß das Hodensekret eine specifische Wirkung auf die den Brunstreflex beherrschenden Centralorgane ausübt. Unter Vermittlung dieser Wirkung wird sekundär das Wachstum der sekundären Sexualcharaktere gefördert. Steinach sagt wörtlich: „Nicht nervöse Impulse seitens der Geschlechtsdrüsen, sondern ein specifisches, im Hoden produziertes Sekret schwächt den Hemmungsreflex von seiten des Hirns und löst den Umklammerungsreflex, d. h. den Geschlechtstrieb, aus."

Steinach operierte dann an Ratten. Er versetzte die Hoden im Becken an andere Stellen. Dabei zeigte sich, daß die Tiere, denen die Hoden in früher Jugend transplantiert und an fremde Unterlage, einen Muskel, angeheftet wurden, sich zu vollen Männchen entwickelten. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser transplantierten Hoden zeigte sich, daß das spermatogene Gewebe sich nicht entwickelt hatte, dafür die interstitielle Hodensubstanz sich desto stärker ausgebildet hatte. Steinach schloß daraus mit Recht, daß die Entwicklung des Geschlechtstriebes und die Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere nicht vom spermatogenen Gewebe ausgehen können.

Vorher hatten schon Tandler und Groß gezeigt, daß Röntgenstrahlen den generativen Hodenanteil vernichten und trotzdem die sekundären Geschlechtscharaktere erhalten bleiben, daß also die Zwischensubstanz der Sitz der innersekretorischen Funktion sein muß. Steinachs Versuche zeigten, daß bei vermehrtem Wachstum der Zwischensubstanz auch ein übermäßiger Geschlechtstrieb sich entwickelte. Schon 1910 konnte Steinach folgendes feststellen: „Da sich demnach durch die Transplantationsmethode auch Zwischenstufen in der Entwicklung der Männlichkeit experimentell erzeugen lassen und die Vollkommenheit oder Unvollkommenheit der Pubertät sich von der stärkeren oder schwächeren Ausbildung der innersekretorischen Gewebe abhängig erweist, so scheint die Annahme gerechtfertigt, daß bei höheren Lebewesen die individuellen Unterschiede der sexuellen Veranlagung in psychischer wie somatischer Beziehung vom Wachstum und von der Tätigkeit der innersekretorischen Anteile des Hodens bestimmt werden."

Aber nicht allein die morphologischen und experimentellen Erscheinungen der Pubertät werden durch die Pubertätsdrüse bestimmt, sondern auch die Geschlechtsmerkmale werden bis ins Alter, solange die Pubertätsdrüsentätigkeit andauert, in ihrer Entwicklung erhalten.

Das zeigt meines Erachtens, daß die Hypnosebehandlung bei Pubertät gar keine Wirkung haben kann, und selbst wenn sie solche hätte, diese nur eine vor-

übergehende sein könnte, weil die Sekretion der Pubertätsdrüsen immer wieder wirken würde und eine Umlenkung des homosexuellen Triebes in einen heterosexuellen damit sehr bald vernichten würde.

Wenn Steinach gleichzeitig eine männliche und eine weibliche Keimdrüse in einen vorher kastrierten, also asexuellen, neutralen Organismus einpflanzte, so entstand nach Anheilung eine zwittrige Pubertätsdrüse, ein Ovariotestis interstitialis, der psychisch folgende Wirkung hatte:

Es wurde das Tier bald in männlicher, bald in weiblicher Richtung erotisiert, d. h. es tritt der Zustand der Bisexualität ein. Es war der experimentelle Hermaphroditismus erzeugt worden, d. h. sexuelle Zwischenstufen, wie es Hirschfeld nennt, bei denen das Geschlecht nicht scharf ausgeprägt ist, sondern körperlich wie psychisch alle möglichen Übergänge und Kombinationen zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht sich zeigen.

Diese experimentellen Forschungsergebnisse sind von Sand in Kopenhagen bestätigt worden. Ihm ist es geglückt, durch Verpflanzung von Eierstocksgewebe mitten in die Hodensubstanz, also durch intratesticuläre Ovarientransplantation, eine künstliche Zwitterdrüse zu erzeugen. Auch hier folgte einer Periode männlicher Erotisierung eine solche weiblicher. Lipschütz sagt hierzu in seinem Werke: „Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen“: „Es ist meiner Meinung nach von vornherein zu erwarten, daß die psychischen Geschlechtsmerkmale wegen ihrer außerordentlichen Labilität viel leichter auf die aktivierten und zur Herrschaft gelangten andersgeschlechtlichen Pubertätsdrüsen reagieren werden als die körperlichen Geschlechtsmerkmale Die Homosexualität ist danach also nur ein psychischer Hermaphroditismus.“

Bei der Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, also auch der Geschlechtstriebrichtung, ob sie homo- oder heterosexuell sind, spielt die Specificierung der Pubertätsdrüse die Hauptrolle. Wäre das nicht der Fall, würde, da der Mensch embryonal ursprünglich hermaphroditisch angelegt ist, auch stets ein Hermaphrodit entstehen, wir würden dann alle Hermaphroditen sein, d. h. Ovariotestes haben. Das verhindert die Differenzierung der Keimanlage und die specifische Wirkung der Pubertätsdrüse.

Damit wäre das Entstehen der Bisexualität experimentell bei den Säugetieren einwandfrei erwiesen.

Wenn sich aber experimentell bei Säugetieren die Bisexualität auf eine zweigeschlechtliche Pubertätsdrüse zurückführen läßt, so läßt sich daraus schließen, daß auch beim Menschen der Bisexualität eine zwittrige Pubertätsdrüse zu grunde liegen muß. Hierfür ist der Beweis noch nicht erbracht worden, aber was Steinach experimentell erzielte, vermag auch die Natur während der embryonalen Entwicklung dadurch, daß sie die Keimdrüsen nicht genügend differenzierte, sondern ein zwitterige Pubertätsdrüse bildete, wobei die generative Keimdrüse, also das specifische generative Hoden- bzw. Eierstockgewebe, eingeschlechtig erscheinen kann.

Die Frage ist nun aber die: Ist durch Annahme einer zwittrigen Pubertätsdrüse nicht nur die Bisexualität, sondern auch die reine Homosexualität, d. h. daß der Geschlechtstrieb nur allein auf das eigene Geschlecht, nie auf das andere gerichtet ist, zu erklären?

Steinach sagt dazu wörtlich („Pubertät und Zwitterbildung“): „Auch die Homosexualität läßt sich auf das Vorhandensein einer ‚zwittrigen Pubertätsdrüse‘ zurückführen.

Innerhalb einer solchen zwittrigen Pubertätsdrüse — nehmen wir den Fall eines männlichen Individuums mit scheinbar normalen Testikeln — hemmen die an Masse überwiegenden männlichen Pubertätsdrüsen die Wirksamkeit der weiblichen Pubertätsdrüsenzellen, und es entwickelt sich der durchaus männliche Geschlechtscharakter mit all seinen körperlichen Merkmalen. Wenn nun früher oder später aus irgend einer Ursache die männlichen Zellen in ihrer Vitalität zurückgehen und ihre innersekretorische Funktion einstellen, so werden die vorhandenen weiblichen Zellen durch Nachlassen der Hemmung ‚aktiviert' und fangen an zu wuchern. Ebenso wie dadurch der eine oder andere somatische weibliche Geschlechtscharakter hervorgerufen werden kann und etwa eine Mamma entsteht, kann sich der Einfluß auch auf das centrale Nervensystem allein erstrecken und nun tritt die urnische Neigung mit all ihren Konsequenzen und Äußerungen in die Erscheinung."

Diese experimentelle Begründung der Homo- bzw. Bisexualität durch zwittrige Keimdrüsen wurde auch bestätigt durch einen natürlichen Befund an einer homosexuellen Ziege, die reinen konstanten Homosexualismus bei körperlich normalem weiblichen Charakter, jedoch in einem „jungfräulichen" Stadium, zeigte. Psychisch zeigte sie männliche Libido. Die Mikroskopie der Ovarien zeigte ausgeprägte Zwitterdrüsen, Einsprengung von Hodensubstanz im Eierstock mit Zerstörung der generativen Gewebe und quantitativ starkem Übergewicht des männlichen Hormongewebes gegenüber dem weiblichen. Auch Krediet (Utrecht) fand bei einer neugebornen Ziege Ovariotestis.

Steinach sagt selbst: „Damit ist die Frage nach der biologischen Grundlage der Homosexualität wohl endgültig gelöst." Daß bei Versuchstieren damit die Homosexualität biologisch erklärt ist, erscheint sicher. Die Frage ist nur, ob damit auch die Homosexualität des Menschen biologisch erklärt ist. Daß damit zum mindesten die früher völlig unklare und nebelhafte Ätiologie der Homosexualität überhaupt ungemein geklärt worden ist, dürften auch die Gegner der Steinachschen Theorie zugeben. Durch dieses biologische Tatsachenmaterial wird der Frage der Ätiologie der Homosexualität jedenfalls ein bis dahin völlig ungeahntes Objekttatsachenmaterial zu grunde gelegt und gezeigt, daß im Tierreich experimentell als auch in Naturfällen die Homosexualität eine Folge des Hermaphroditismus ist, d. h. bei der Entwicklung der sekundären Geschlechtsorgane, also auch der Geschlechtstriebrichtung, ob homo- oder heterosexuell, spielt die Specificierung der Pubertätsdrüse die Hauptrolle.

A priori muß man aus dem gegebenen Tatsachenmaterial, meine ich, logischerweise schließen, daß, wie sich experimentell bei Säugetieren und auch in einem Naturfalle die Bisexualität auf eine zweigeschlechtliche Pubertätsdrüse zurückführen läßt, so auch beim Menschen der Bisexualität eine zwittrige Pubertätsdrüse zu grunde liegen muß. Denn man sollte annehmen, was Steinach experimentell erzielte und die Natur bei der Ziege vollbrachte, eine nicht genügende Differenzierung der Keimdrüse, das kann sie auch beim Menschen vollbringen.

Unwillkürlich wird nun jeder logisch denkende Leser die Frage aufwerfen, ob nicht auch bei homosexuellen Menschen nach einer zwittrigen Keimdrüse geforscht worden ist. Und in der Tat hat Steinach die histologische Beschaffenheit der Keimdrüsen homosexueller Männer an 6 Hoden untersucht und kommt dabei zu dem Schluß, daß bei der „eingeborenen" Homosexualität (in dieser Arbeit fügt er das Wort „eingeboren" ein) specifische Veränderungen in den

Hoden Homosexueller sich zeigen. Das generative Gewebe zeigt bei 5 Degeneration, proportional dem Alter des Individuums, steigend bis zur völligen Atrophie, wie wir es beim kryptorchischen Hoden finden. Während aber hier eine Vermehrung des Hormongewebes stattfindet, ist dies bei den homosexuellen Hoden nicht der Fall, sondern hier zeigte sich eher Verringerung. Außerdem zeigten sich vereinzelt oder gruppenweise andere, durch ihre Größe auffallende Zellen, die er im Gegensatz zu den Leydigschen (von Steinach M-Zellen benannt) F-Zellen nannte. Sie sind ungefähr doppelt so groß wie die M-Zellen, schwächer färbbar, mit großen Kernen mit geringem Chromatingehalt, bisweilen mehrkernig.

Die F-Zellen erinnern an Luteinzellen, d. h. die Hoden Homosexueller zeigen Degeneration, bzw. völlige Atrophie der Samendrüsen, Verringerung der männlichen Pubertätsdrüsen und Vorhandensein von großen Zellen, die im Aussehen und Bau den weiblichen Pubertätsdrüsenzellen nahekommen. Steinach erklärt dieselben folgendermaßen: „Beim homosexuellen Mann hat sich durch unvollständige Differenzierung des Keimstockes eine zwittrige Pubertätsdrüse entwickelt. Im embryonalen und präpuberalen Leben bleiben die kleineren, die männlichen Pubertätsdrüsenzellen an Zahl und Kraft vorherrschend und hemmen die Tätigkeit der großen weiblichen Pubertätsdrüsenzellen. Es entsteht der männliche Habitus mit den männlichen körperlichen Geschlechtsmerkmalen. Vor der Reife oder später geschieht nur die Umschaltung.

Die großen F-Zellen werden aktiviert, d. h. sie vermehren sich und nehmen ihre sekretorische Funktion auf. Dies hat zwei fundamentale Folgen: Erstens betätigen diese Elemente ihre hemmende antagonistische Wirkung, welche zur Rückbildung der männlichen produktiven Gewebe der Samendrüsen führt, sowie zum Teil wenigstens zur Degeneration der männlichen Pubertätsdrüse. Zweitens machen diese weiblichen Zellen ihre fördernde feminierende Wirkung geltend auf bisher unbeeinflußte Apparate.

Beschränkt sich dieser Einfluß auf das für innersekretorische Schwankungen besonders empfindliche Centralorgan, so entsteht bloß die weibliche, auf den Mann gerichtete Erotisierung — also der reine Homosexualismus. Erstreckt sich der feminierende Einfluß weiter, so entstehen auch somatische weibliche Sexuszeichen, als Busen, Hüftenausladung, weibliche Form des Kehlkopfes, der Körperbehaarung u. dgl."

Diese Befunde sind allerdings von anderen Forschern, wie Benda, Poll und Mühsam, nicht bestätigt worden.

Demnach müssen wir zugeben, es sind diese anatomischen Befunde noch strittig, d. h. wir sind noch nicht im stande, biologisch-histologisch die Homosexualität sozusagen im Hoden mikroskopisch zu beweisen.

2. Die chirurgische Beobachtung.

Lichtenstern hat in einem Falle von Homosexualität nach Kastration durch Übertragung eines heterosexuellen Hodens eine vollständige Heterosexualität erzeugt in 7 anderen Fällen, wo Kastration der alten homosexuellen Hoden nicht vorgenommen wurde, doch eine Besserung durch Übertragung eines heterosexuellen Hodens erzielt, Pfeiffer in einem und Mühsam in 3 Fällen Besserung. Das alles weist darauf hin, daß der homosexuelle Trieb ein eingeborener sekundärer Geschlechtscharakter ist (nur daß wir heute noch nicht mit Sicherheit gleich anatomisch in den Hoden die Homosexualität bestätigen können), daß aber der Bau des homosexuellen Hodens von dem des heterosexuellen abweicht.

Wenn nun 1. die experimentellen physiologischen Forschungen mit Sicherheit und 2. die chirurgischen mit großer Wahrscheinlichkeit die Homosexualität als eine biologische Variation annehmen lassen, so kommt als letzter Faktor noch hinzu

3. die klinische Beobachtung,

die uns zeigt, daß

a) ein großer Teil der Homosexuellen als Kinder, schon lange vor der Pubertät, also unbewußt, wo die Sexualität noch gar nicht anklingt, sich zu gleichgeschlechtlichen Personen hingezogen fühlt, nach Hirschfelds Statistik 54·4%;

b) die meisten Homosexuellen in der Pubertätszeit vom ersten Moment an bewußt einen auf das gleiche Geschlecht gerichteten Trieb haben;

c) das Traumleben der Homosexuellen ergibt, daß hier, nur im unbewußten Zustande, die Neigung zu männlichen Personen genau wie im wachen Zustande vorhanden ist, die Sinneswahrnehmungen, die im Traum vom kritischen Denken und Urteilen unbeeinflußt sind, sich in ihrer wahren nackten Gestalt zeigen, völlig unvermischt in naturgetreuer Gestalt, weshalb das Traumleben für die Diagnose der sexuellen Perversionen ja überhaupt so hohe Bedeutung hat;

d) die Erblichkeit für das Eingeborensein der Anomalie spricht — ist doch nach Hirschfeld in 23·2%, nach v. Römer in 35% die Perversion erblich, also in $^1/_4$—$^1/_3$ aller Fälle — und die Kinder schon von Jugend an Eigenschaften zeigen, die dem andern Geschlecht zukommen;

e) für das Eingeborensein spricht, daß keine Umstände den früh als homosexuell sich zeigenden Trieb von der Richtung abbringen können;

f) auch der Umstand für das Eingeborensein der Geschlechtstriebrichtung überhaupt spricht, daß auch der frühzeitig heterosexuelle Trieb durch die heutige Erziehung unter gleichgeschlechtlichen Altersgenossen, wie in Schulen, Pensionaten, Alumnaten u. s. w., nicht in einen homosexuellen verwandelt wird;

g) auch die Verbreitung der Perversion bei allen Völkern der Erde in Vergangenheit und Gegenwart und wohl auch in Zukunft und bei Tier und Pflanzen, in allen Klimaten, in allen Lebensaltern eine gleichmäßige ist, daß hier keine erworbene, sondern eine angeborene Erscheinung vorliegen muß. Allein letztere erklärt das ubiquitäre Vorkommen.

Diagnose der Homosexualität.

Sie ist natürlich eine subjektive, d. h. sich völlig stützend auf die Aussagen des Perversen, nur in ganz geringem Grade eine objektive, d. h. auf körperlichen oder seelischen Eigenschaften beruhend.

a) Die subjektive Diagnose

ist durchaus nicht immer so leicht, wie es erscheinen mag, daher rührend, daß ein Teil der Perversen dem Arzt eben kein Vertrauen in seine Verschwiegenheit entgegenbringt. Jeder erwachsene Homosexuelle kennt den § 175 bei Betätigung seines Triebes und fürchtet in dem Arzte nach Offenbarung einen eventuellen Mitwisser. Anderseits aber weiß er, daß gegen seinen Zustand therapeutisch nicht viel zu machen ist, und drittens konsultieren deswegen so wenige Homosexuelle die Ärzte, weil sie ganz genau wissen, daß der weitaus größte Teil derselben von dem wahren Wesen der Homosexualität keine Ahnung hat.

Wichtig für die Diagnose Homosexualität ist auch das Alter. Man sollte sie nie stellen vor dem 20. (spätestens 25.) Lebensjahre, weil, was vom 16. bis 20.

Lebensjahre oder gar noch früher auftritt, noch nicht als dauernd bezeichnet werden kann; erst die vollendete Pubertät gestattet dies. Ferner fällt ins Gewicht die Erblichkeit. Wenn ein junger Mann, bei dem sich homosexuelle Neigungen zeigen, vor dem 20., vielleicht vor dem 16. Lebensjahre zum Arzt gebracht wird, so hat der Arzt unbedingt die Pflicht, nach der Erblichkeit der Perversion zu forschen, ob in der Familie, bei Eltern, Großeltern, Onkeln, Tanten, Geschwistern, dieselbe vorhanden ist.

Der wichtigste Punkt für die Diagnose der Homosexualität ist aber, wie ich schon sagte, das Traumleben. Wie der Heterosexuelle im Traume sexuell mit Frauen verkehrt, der Bisexuelle mit Männern und Frauen, so der rein Homosexuelle nur mit dem gleichen Geschlecht. Besonders Naecke hat gezeigt, daß das Traumleben nicht nur die Richtung des Sexualtriebes, sondern auch alle feineren sexuellen Details widerspiegelt. Er meint, daß der von Jugend auf Homosexuelle nur homosexuell träumt, dadurch aber ist das Traumleben auch prognostisch wertvoll, ja bei Bisexuellen kann das Traumleben eventuell den Maßstab abgeben, ob noch eine Ehe gestattet werden kann oder nicht. Wenn ein Bisexueller mehr heterosexuelle und nur sehr wenige und schwach homosexuelle Träume hat, ist eventuell eine Heirat zu gestatten, umgekehrt keinesfalls.

Besonderer Wert kommt dem Traumleben aber deswegen noch zu, als dem Arzt unumwunden gebeichtet wird, weil der Patient meint, er brauche sich dessen, was er im Traume fühle, nicht zu schämen wie dessen, was im Bewußtsein mit ihm vorgeht.

b) Die objektive Diagnose

ist sehr schwer, ja eine wirkliche objektive Diagnose der Homosexualität gibt es nicht. Jedenfalls gibt es keine bestimmten äußerlich körperlichen Symptome, welche von vornherein die Perversion vermuten lassen, keinen specifischen Körperbau u. s. w.

Das sicherste Wahrscheinlichkeitszeichen der Homosexualität ist das Ausbleiben des Stimmwechsels. Hohe Stimme bei jungen Männern, tiefe bei jungen Mädchen, mangelhafte Brustentwicklung bei letzteren, dagegen relativ starke Entwicklung derselben bei ersteren, mehr weibliches Becken bei denselben, mehr männliches bei den Mädchen, schwächlicher oder gar kein Bartwuchs bei jungen Männern u. s. w., wie überhaupt mehr oder weniger ein Hinneigen der sekundären Geschlechtsorgane zum anderen Geschlecht sind noch die sichersten Anhaltspunkte für sich entwickelnde oder schon vorhandene Homosexualität.

In der Kindheit aber, d. h. bis zur Pubertät, bis zum ca. 13. Lebensjahre, geben auch die seelischen Veranlagungen bisweilen gewisse Anhaltspunkte, besonders die Spiele, das Spielen der Knaben mit Puppen, der Mädchen mit Soldaten und anderem männlichen Spielzeug.

Diese perversen seelischen Veranlagungen in der Kindheit, „sexuelle Inkongruenzen“, wie sie Hirschfeld getauft, sind, besonders wenn sie verbunden sind mit solchen körperlichen, d. h. Hinneigen der sekundären Geschlechtsorgane zum anderen Geschlecht, der sich entwickelnden Homosexualität verdächtig. Sie sind dann Vorstufen derselben. Kommen dann noch dazu in diesem Alter oder gleich bei Beginn der Pubertät homosexuelle Träume, so ist die objektive Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Homosexualität.

Diese dem Geschlecht ungleiche körperliche und seelische Entwicklung (sexuelle Inkongruenz) ist mit das sicherste objektive Symptom.

Auch die Methodik der Diagnose bei Homosexualität will gekannt sein, u. zw. deswegen, weil eben ein Teil der Homosexuellen dem Arzt gegenüber, besonders bei der ersten Konsultation, sich beklommen fühlt. Es ist dem Perversen unangenehm, seinen Zustand zu offenbaren, weil er nicht weiß, ob er Verständnis beim Arzt findet, wie letzterer die Perversion beurteilt.

Im allgemeinen erfordern die Beratungen Homosexueller viel Zeit und der vielbeschäftigte Allgemeinpraktiker wird schon aus diesem Grunde wenig Lust und Neigung haben, sich mit Homosexuellen zu beschäftigen, dann aber auch, weil er sich sagt, ich kann als Allgemeinpraktiker nichts tun.

Wichtig ist, daß man eine genaue Sexualanamnese von den ersten sexuellen Erscheinungen in der Kindheit an aufnimmt und allmählich mit der kindlichen Entwicklung weiter forscht, wann die ersten sexuellen Erregungen eintraten, ob auf Anregung von außen her oder von innen, ob und wann die Onanie einsetzte, wie onaniert wurde, ob in Gedanken an ein Wesen des anderen oder gleichen oder beider Geschlechter.

Dann gehe man speziell ein auf die kindlichen Beschäftigungen, die seelischen Neigungen in der Kindheit, die Spiele, ob sie solche des zukommenden oder des anderen Geschlechts waren. Besonders wichtig ist die Zeit der Pubertät, wann die Pollutionen bzw. die Menstruationen einsetzten. Nach Erforschung dieser Dinge ist wichtig eine genaue Untersuchung des Organismus auf körperlich-seelische Inkongruenzen, Kehlkopfbildung, Stimme, Bart, Brustkorb und Brustentwicklung, Beckenbildung, Muskulatur u. s. w. und zuletzt muß das Traumleben den Ausschlag geben. Eine solche Sexualanamnese erfordert nach meinen jahrelangen Beobachtungen rund 1 Stunde Zeit.

Darnach erst nehme ich die Untersuchung der Genitalien vor, erörtere noch die Frage der Erblichkeit und stelle dann die Diagnose.

Hat der Perverse gesehen, daß man ihm so Verständnis entgegenbringt, so kann man weiter die übrigen Punkte besprechen, besonders die Prognose, Behandlung, eventuell Ehefrage, die forensische Begutachtung des Zustandes und zum Abschluß zu allerletzt mit — die Frage nach der bisherigen Betätigung der Homosexualität, die für den Urning peinlichste Frage, die vielfach überhaupt nicht richtig beantwortet wird oder erst nach mehrmaligen Konsultationen, nachdem er gesehen, daß der Arzt ihm volles Verständnis entgegenbringt.

Manchem Kollegen wird ein solches methodisches Vorgehen bei der Diagnose als pedantisch und zeitraubend erscheinen. Aber man vergesse nicht, wie hier eventuell das Votum des Arztes: wirkliche homosexuelle Veranlagung oder nicht, bei einem jungen Menschen ausschlaggebend für seinen Beruf, seine gesamte Zukunft sein kann.

Schließlich darf nicht vergessen werden, daß auch Pseudohomosexualität bisweilen vorkommt, die eine wirkliche Homosexualität vortäuscht. Solche Pseudohomosexualität finden wir bekanntlich viel bei Zusammengepferchtsein auf Schiffen, in Gefängnissen u. s. w. Hier kommen natürlich homosexuelle Akte vor, die in Ermangelung von Personen des anderen Geschlechts geübt werden, im Grunde genommen aber natürlich nur pseudohomosexuelle Akte sind. Ganz bekannt sind solche bei Prostituierten, besonders in Bordellen.

Wichtig aber ist eine Form von Pseudoheterosexualität, nämlich in der Ehe. Wenn ein Homosexueller im Sexualverkehr mit seiner Frau Heterosexualität an den Tag legt, so ist dies — wenn nicht gerade Bisexualität vorliegt — natürlich Pseudoheterosexualität. Wichtig ist jedenfalls für den Arzt, daß er dadurch, daß ein Mann

verheiratet ist und mit seiner Frau verkehrt, nicht von vornherein Homosexualität ausschließt. In solchen Fällen bedarf es einer gründlichen Eruierung.

Eine sehr schwere Diagnose bieten jene Fälle, wo bei jugendlichen Menschen außerordentlich enge Freundschaftsbündnisse geschlossen werden, die zu Umarmungen, Küssen u. s. w. führen und wo der Arzt entscheiden soll: liegt hier intimste Freundschaft oder schon homosexuelle Hinneigung vor. Es treten diese Fälle außerordentlich selten zur Beurteilung an den Arzt heran. Dann aber bleibt nichts anderes übrig, als nach dem objektiven Befund zu urteilen, da er sich auf die subjektiven Angaben der jungen Leute ja gar nicht verlassen kann, weil diese im Falle wirklicher Homosexualität ganz falsche Angaben machen. Hier kann also nur die körperliche sexuelle Entwicklung Anhaltspunkte geben, aber immer nur zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose, niemals zu einer absolut sicheren Diagnose.

Finden sich körperlich sexuelle Inkongruenzen, wie in der Beckenentwicklung, Bart, Kehlkopf, Stimme nach dem andern Geschlecht neigend, bei beiden jungen Leuten, dann wird allerdings die Wahrscheinlichkeitsdiagnose fast zur Sicherheitsdiagnose. Finden sich keine solchen Inkongruenzen, soll der Arzt die Diagnose nur auf Freundschaft stellen, selbst auf die Gefahr hin, daß wirkliche Homosexualität dahinter steckt.

Die Prognose der Homosexualität

ist abhängig von verschiedenen Faktoren. 1. Vom Alter. Je jünger, desto besser die Prognose, desto eher darf man noch auf eine Beeinflussung hoffen, d. h. am besten ist hier die Prognose vor der Pubertät. Wenn aber nach vollendeter Pubertät die Richtung des Sexualtriebes eine feste geworden ist, ist meines Erachtens aus den bisher erörterten ätiologischen Gründen an eine Umwandlung des homosexuellen Triebes in einen heterosexuellen nicht zu denken. Jenseits des 20. oder gar 25. Lebensjahres halte ich den Versuch einer therapeutischen Beeinflussung des Leidens (psychisch) daher für völlig nutzlos.

Dann hängt die Prognose 2. hauptsächlich von dem Grade der Homosexualität und der Stärke des Geschlechtstriebes überhaupt ab. Bei normal starkem Sexualtrieb und reiner Homosexualität ist eine solche Therapie ebenfalls aussichtslos. Daher bietet 3. die Bisexualität eine bessere Prognose als die reine Homosexualität, u. zw. wird die Prognose desto besser sein, je geringer die homo- und je stärker die heterosexuelle Neigung ist. Nur bei Bisexualität mit bedeutend überwiegender Heterosexualität ist die Prognose günstig, wird man hoffen können, durch psychische Behandlung ganz allmählich die homosexuelle Komponente zu unterdrücken. Aber schon in Fällen mit ungefähr gleich starker Homo- und Heterosexualität ist nach meinen Erfahrungen kaum Aussicht auf Heilung vorhanden. Hin und wieder zeigen sich temporäre Schwankungen, stärkeres Hervortreten der Heterosexualität und fast ganz Verschwinden der Homosexualität. Wenn wir aber überlegen, daß diese Fälle doch höchst wahrscheinlich auf einer zwittrigen Pubertätsdrüse beruhen, auf Einsprengung von weiblichen Keimdrüsenelementen in den Hoden bzw. von Hodenelementen in den Ovarien und bei den künstlichen verzwitterten Tieren wir eine schubweise Erotisierung, einmal nach dem einen, dann nach dem anderen Geschlecht beobachten können, so müssen wir annehmen, daß diese periodischen Schwankungen in dieser Weise ätiologisch bedingt sind, daher nicht durch psychische Therapie beseitigt werden können.

Damit ist im allgemeinen die Prognose der Homosexualität durch die bisherigen Behandlungsmethoden (ich komme auf dieselben in der „Therapie“

zurück) als infaust quoad sanationem, d. h. Beseitigung des homosexuellen Fühlens, zu betrachten.

Damit ist auch die

Prophylaxe der Homosexualität

gegeben.

Ich würde hierauf gar nicht eingehen, wenn nicht der Altmeister der Sexualwissenschaft Krafft-Ebing eine solche befürwortete, weil er von dem Standpunkte ausging, die Homosexualität sei in einem hohen Prozentsatz erworben. Das ist aber gerade nicht der Fall. Eben, weil wir heute wissen, daß dieser Zustand auf eine Zwitterkeimdrüse zurückzuführen ist und wir dies nicht ändern können, erübrigt sich eine Prophylaxe. Aber selbst angenommen, es gäbe einen großen Prozentsatz erworbener Homosexualität, so empfiehlt Krafft-Ebing als Prophylaxe dagegen:

1. Bekämpfung der Onanie;
2. Bekämpfung der sexuellen Neurasthenie.

Die Bekämpfung der ersteren, deren Prophylaxe, aber muß 1. einsetzen (wie ich in meinem Werke: „Die Masturbation", 4. Aufl., Berlin, auseinandergesetzt) bei noch nicht eingetretener Differenzierung des Geschlechtstriebes, d. h. vor dem Pubertätsalter, und muß 2. eine allgemeine sein, d. h. in der häuslichen, der öffentlichen Erziehung, der Lebensweise und besonders in der psychischen Erziehung einsetzen, muß nicht nur eine private, sondern auch eine öffentliche sein, d. h. staatlicherseits in den Schulen eingeführt sein durch Sexualpädagogik. An all diese Dinge ist ja heute bei uns noch gar nicht zu denken, d. h. kurz und bündig: Eine wirkliche Prophylaxe der Onanie ist heute undurchführbar. (Näheres s. l. c.) 2. Die Bekämpfung der Sexualneurasthenie müßte ebenfalls schon in dem frühesten Lebensalter, ante bzw. intra pubertatem einsetzen. Von der „Erziehung eines Urnings", wie ein Autor will, kann also noch gar keine Rede sein, weil wir in dieser Zeit in den meisten Fällen noch gar nicht wissen, nach welcher Richtung der Geschlechtstrieb sich differenziert.

Mit anderen Worten: Eine Prophylaxe der Homosexualität ist 1. nach unseren heutigen Kenntnissen von der Ätiologie der Perversion, 2. infolge der kulturellen Entwicklung der gesamten Menschheit ausgeschlossen.

Nur insofern könnte man von einer Prophylaxe der Homosexualität sprechen, als der Arzt den Bisexuellen, die eine Ehe eingehen wollen, davon abrät, weil nach Hirschfelds Forschungen in 23 %, nach v. Römer in 35 % die Homosexualität erblich ist und die Wahrscheinlichkeit, ein oder einige homosexuelle Kinder zu bekommen, doch ziemlich groß ist.

Die

Therapie der Homosexualität

richtet sich ebenfalls wieder nach den Anschauungen über die Ätiologie derselben. Wer noch den Anschauungen eines Krafft-Ebing, Moll, v. Schrenck-Notzing u. s. w. huldigt, daß bei einem großen Teil Homosexueller eine erworbene Perversion vorliege, der muß naturgemäß auch bezüglich der Behandlung einen ganz anderen Standpunkt einnehmen als derjenige, der sie einfach als embryonale Entwicklungsstörung der Keimdrüsen, als anormale Anlage ansieht, die auf zufälligem Vorhandensein zweier normaler Körpergewebe verschiedenen Geschlechts in einem Organ beruht, die aber keine Störung des physiologischen Ablaufs normalen Lebens nach sich zieht. Er wird mit mir der Meinung sein, daß sie als solche

1. nicht behandlungsmöglich, d. h. mit Aussicht auf Erfolg nicht heilungsmöglich ist;

2. weil sie keine Störung des Organismus hervorruft, auch nicht heilungsnotwendig ist. Sie wird es als solche nur für die Männerwelt, nicht für die Frauenwelt, durch unsere heutige Gesetzgebung (§ 175 StGB.), die homosexuellen Verkehr unter Männern mit Gefängnis bestraft, unter Frauen straffrei läßt; ja wir dürfen sagen,

3. die Homosexualität ist bisweilen nicht einmal heilungsratsam, denn wirklich heilen können wir den Zustand doch nur, wenn man die Ursache desselben, die Ovariotestes, entfernt. Damit ist der Mensch zwar von seiner Homosexualität befreit, aber „ratsam" wäre eine solche Heilung nicht, denn — an Stelle der Homosexualität hätte der Betreffende die völlige Asexualität eingetauscht, ein Zustand, der meines Erachtens bei weitem schlimmer ist als die Homosexualität. Denn ein Mensch, der früher Sexualität hatte und derselben durch Kastration beraubt wird, ist ein wirklich herzlich bejammernswerter Mensch, wie ich noch zeigen werde.

Die „Therapie" der Homosexualität erübrigt sich also eigentlich. Da aber, besonders in letzter Zeit durch Freud und Moll, außerordentlich viel von der Heilbarkeit derselben gesprochen wird, muß ich doch näher darauf eingehen.

Bisher hatte man hauptsächlich folgende Behandlungsmethoden vorgeschlagen:

1. Die medikamentöse Behandlung

mit Aphrodisiacis. Wir wissen heute (cf. Guttmann-Marle, „Lexikon der Therapie", vorliegender Verlag), daß außer den organischen Keimdrüsenpräparaten die Natur uns kaum eigentliche Aphrodisiaca beschert hat. Nur Muiracithin ist ein solches ganz schwaches Mittel und Yohimbin nur ein durch intrasexuelle starke Blutzufuhr die Erektion rein mechanisch steigerndes Mittel. Letzteres könnte man z. B. nur verwenden, um bei einem verheirateten homosexuellen Manne, der einen Horror vor dem Verkehr mit dem Weibe hat, seine ehelichen Pflichten zu erleichtern. Ist dies anzuraten? Nein, denn damit ist dem Homosexuellen nicht nur nicht geholfen, sondern direkt psychisch geschadet. Derartig erzwungener Coitus bei Antipathie schafft den Zustand mehr oder weniger schwerer Sexualneurasthenie.

Und nun gar die wirklich modernen Aphrodisiaca, wie Testogan, Thelygan, Horminum, Testiglandol, Ovoglandol u. s. w.! Was tun sie? Sie erhöhen die Libido, ohne dem — männlichen Homosexuellen wenigstens — Gelegenheit zu geben, straflos seiner Libido sich hinzugeben, d. h. sie erhöhen nur die Qual der männlichen Homosexuellen. Verordnung von Aphrodisiacis erachte ich daher bei Homosexualität für einen Kunstfehler, der bestraft werden sollte. (Warum diese Mittel übrigens die Triebrichtung nicht beeinflussen können, habe ich genauer in meinen Vorlesungen über das gesamte Geschlechtsleben, 4. Aufl., Bd. IV, p. 243 ff., erörtert.)

Eine andere Richtung geht dahin, die Libido herabzudrücken durch Antaphrodisiaca. Solche Mittel gibt es nicht, wir haben nur ein einziges organisches derartiges Mittel, das Epiglandol. Alle anderen sind nur Sedativa. Aber die Verordnung dieser Mittel hat wenigstens das für sich, daß der starke Sexualtrieb der Homosexuellen in gewisse Grenzen herabgedrückt wird. Sie sind daher hin und wieder angebracht.

Einige Autoren sind sogar so weit gegangen, 2. Homosexuelle in ein

Irrenhaus

zu sperren. Man überlege sich einmal, jemand wegen einer vollständig unverschuldeten sexuellen Entwicklungsstörung, wegen eines psychischen Hermaphrodi-

tismus, denn weiter stellt die Homosexualität im Grunde genommen nichts dar, zeitlebens ins Irrenhaus stecken zu wollen. Da müßten wir schließlich alle Mißbildungen, wie somatischen Hermaphroditismus, Eunuchoidismus u. s. w., aber auch alle Menschen mit körperlichen Mißbildungen überhaupt, wie mit Rückenverkrümmungen, Hasenscharten, zusammengewachsenen Fingern u. s w., ins Irrenhaus senden, ein Gedanke, der so absurd ist, daß man sich fragen muß, wie Ärzte ihn aussprechen konnten. Selbst Laien schrecken über solchen „Wahnsinn" zurück, Leute, die sonst im bürgerlichen Leben brauchbar sind und ihre Pflicht tun, zeitlebens ins Irrenhaus zu stecken, abgesehen davon, daß die vielen Millionen Homo- und Bisexuelle (wir dürfen allein in Deutschland auf ungefähr 2 Millionen rechnen) damit den Staaten Milliarden an Volksvermögen kosten würden.

3. Die psychische Behandlung

ist von vielen bei Homosexualität versucht worden, darunter von bedeutenden Autoritäten, wie von Krafft-Ebing, Bernheim, Schrenck-Notzing. Es muß aber gleich hinzugefügt werden, zu einer Zeit, wo man von dem wahren Wesen der Homosexualität, ihren Ursachen, noch keine Ahnung hatte. Aber gab doch Krafft-Ebing schon seinerzeit zu, daß die Erfolge der hypnotischen Behandlung „nur auf suggestiver Dressur und nicht wirklicher Heilung beruhen dürften". Man darf wohl sagen, daß durch Hypnose eine Homosexualität nicht geheilt werden kann, was ja auch bei ihrer Ätiologie ganz selbstverständlich ist. Es müßte ja sonst ebenso damit gelingen, Heterosexuelle durch Hypnose homosexuell zu machen.

Auch Freud benutzte, ehe er zu seiner Psychoanalyse schritt, die Hypnose bei der Homosexualität. Aber auch seine

Psychoanalyse

hat meines Erachtens bei der Behandlung unseres Zustandes völlig versagt. Freud will ja durch psychoanalytisches Vorgehen im Vorleben des Homosexuellen den normalen unterdrückten Trieb wecken und den perversen übertönen und damit „abreagieren". Er geht von der Meinung aus, daß frühere Erlebnisse zur Homosexualität geführt haben, die ins Unterbewußtsein (Unbewußtsein) verdrängt worden sind, die durch Psychoanalyse zum Vorschein gebracht und so geheilt werden können. Abgesehen davon, daß alle sexuellen Perversionen, ebenso die sexuellen Funktionsstörungen (psychische Impotenz), Onanie u. s. w. bei völligem Bewußtsein (sog. Oberbewußtsein) in die Erscheinung treten und sich entwickeln, werden sie im vollen Oberbewußtsein ausgeführt, meist in der Form der Onanie, in Gedanken mit einer Person desselben Geschlechts verkehrend.

Es genügt wohl, darauf hinzuweisen, daß einer der bedeutendsten Schüler Freuds, Wilh. Stekel, selbst sagt: „Ich habe noch nie eine vollständige Heilung einer Homosexualität durch Psychoanalyse gesehen", und ein anderer seiner Schüler, Sadger, erklärt: „Was auch die Psychoanalyse nicht mehr zu lösen vermag, war dann angeboren."

Der bedeutendste der wenigen Anhänger der Psychotherapie der Homosexualität in der Jetztzeit ist wohl Albert Moll, Berlin. Er hat erst jüngst in seiner Abhandlung „Behandlung der Homosexualität biochemisch oder psychisch?" auf die psychische Behandlung hingewiesen und meint, daß die „eingeborene Disposition der Homosexualität durch psychische Einflüsse zu unterdrücken sei"(!), durch bestimmte psychologische Reize die eine, durch andere psychische Reize die andere Pubertätsdrüsenart angeregt werden soll.

Er hat eine bestimmte Therapie ausgearbeitet, meinend, daß „durch methodische Ausbildung der normalen und methodische Unterdrückung der perversen Assoziationen“ man im stande sein soll, „viele teils vor weiterer Entwickelung der Perversion zu schützen, teils von der bereits ausgebildeten Perversion zu heilen“, sog. „Assoziationstherapie“.

Fürs erste soll man auf den Perversen möglichst normale Reize einwirken lassen, d. h. die Homosexuellen möglichst wenig mit Geschlechtsgenossen und möglichst viel mit Personen des anderen Geschlechts zusammenbringen, wie durch Tanzstunde, Sport, gemeinsame Ausflüge. Aber der Verkehr soll nur platonisch sein, nicht sexuell. Dann soll homosexuelle Lektüre nach Möglichkeit ausgeschaltet werden, die heterosexuelle Richtung durch Theater und Kinos gefördert werden. Unterdrückung der Masturbation oder nur solche in normalen heterosexuellen Vorstellungen, psychische Beeinflussung durch Benutzung der Willens- und Vorstellungstätigkeit des Patienten. Hinzu komme noch geregelte Beschäftigung, entsprechende Berufstätigkeit u. s. w. Mit dieser Assoziationstherapie glaubt Moll eine große Reihe von Heilungen erzielt zu haben, ja, geht er doch sogar so weit, daß er sagt: „Es dürfte kaum ein Gebiet der Psychotherapie dankbarer sein als die frühzeitige Behandlung der Homosexualität.“

Diese Ratschläge sind aber wohl schon von den meisten Ärzten als ganz selbstverständliche den Homosexuellen gegeben worden. Aus meinen praktischen Erfahrungen heraus kann ich behaupten, daß ich bei den jugendlichen Homosexuellen durch häufige Einwirkung der Reize des anderen Geschlechts bei öfterem Beisammensein das Gegenteil beobachtet habe, nämlich, daß bei Bisexuellen mit starken homosexuellen Neigungen die Homosexualität eher gesteigert, die Heterosexualität geschwächt wurde. Rein Homosexuelle sind infolge ihres Widerwillens gegen das andere Geschlecht oft überhaupt nur sehr schwer zum Zusammensein mit demselben zu bewegen und nur bei Bisexuellen mit starkem heterosexuellen Übergewicht kann man dadurch etwas erreichen. Diese Leute aber bevorzugen schon von selber Zusammenkünfte mit dem anderen Geschlecht.

Es ist doch das Nächstliegende und ist klar, daß jeder Arzt versucht hat, den Homosexuellen durch heterosexuellen Umgang und Verkehr zum anderen Geschlecht hinzulenken, aber wohl jeder der Pubertätszeit entwachsene Urning wird darauf dem Arzte zur Antwort geben, daß er das alles schon von selbst zur Genüge getan habe, doch ohne jeden Erfolg. Daß durch solche systematische Assoziationshinlenkung aber ebenfalls kein Erfolg erzielt werden kann, versteht sich nach heutiger Sachlage der Ätiologie der Perversion von selbst.

Diese Mollsche Assoziationstherapie ist bis zu einem gewissen Grade letzten Endes eine Autosuggestionstherapie. Der Homosexuelle soll sich im Verkehr mit dem anderen Geschlecht gleichsam an die inadäquaten heterosexuellen Reize gewöhnen, in sie hineindenken.

Aber auch 4. die

Autosuggestion

vermag beim besten Willen selbstverständlich nichts auszurichten, d. h. die ganze psychische Therapie (Hypnose, Psychoanalyse, Assoziationstherapie, Autosuggestion) ist ebenso wie die medikamentöse oder Irrenhaustherapie völlig nutzlos.

Ein Mittel, das ferner — leider — häufig bei Homosexuellen empfohlen wurde, ist

5. die Ehe.

Auch sie kommt nur in Frage bei solchen Fällen von Bisexualität, wo die Heterosexualität die Homosexualität weit überwiegt. Aber selbst hier habe ich in

den wenigen Fällen stets abgeraten, weil man von vornherein ja nie wissen kann, wie lange die überwiegende Heterosexualität in der Ehe anhält. In solchen Fällen halte ich einen außerehelichen Verkehr, wie sehr man diesen auch vom moralisch-ethischen Standpunkt aus verwerfen mag, für richtig. Er macht wenigstens nicht eventuell 2 Personen unglücklich wie die Ehe.

Auch die Ehe, d. h. der sexuelle Verkehr, kann natürlich ebensowenig wie das vorher von Moll empfohlene häufige platonische Zusammensein mit dem anderen Geschlecht die Homosexualität bei Bisexuellen zum vollständigen Erlöschen bringen. Das Gefühl des Gleichgültigseins, der sexuellen Nichtbefriedigung kann doch einmal mehr oder weniger in der empfohlenen Ehe durchbrechen und zu starker ehelicher Dissonanz beitragen. Moll gibt ja auch selbst zu, daß die Ehe „nicht selten auf beide Teile ungünstig einwirkt“, und man kann nie wissen, nach welcher Richtung hin die Psyche in der Ehe ausschlägt. Der normale Coitus greift nicht nur die Homosexuellen, sondern bisweilen auch die Bisexuellen oft schwer an. Sie fühlen sich ermattet, unbefriedigt, sehr angegriffen. Daß eine solche ständige Wirkung auf die Dauer nur kumulierend wirken muß, schwere Zustände sexueller Neurasthenie erzeugen muß, leuchtet ein.

Man stelle sich auch vor, wie das Bekanntwerden einer Homosexualität oder Bisexualität eines Ehegatten auf den anderen Ehegatten wirkt. In Laienkreisen herrscht heute noch das wenigste Verständnis für diese Zustände. Masturbation, körperlicher Hermaphroditismus, sexuelle Funktionsstörungen, das alles wird noch eher verstanden, aber eine Homosexualität, nein. Ein Homosexueller ist nach allgemeiner Anschauung des Volkes heute noch ein Depravierter, ein sittlich verkommener Mensch, und nun stelle man sich in diesem Falle den ständigen Sexualverkehr vor! Die Achtung vor dem perversen Ehegatten schwindet, damit ist die Ehe in ihren Grundfesten zerstört. Was soll also die Ehe bei Homosexualität? Eine Person von ihrer Perversion befreien, um — 2 Personen unglücklich zu machen?

Zuletzt kommt noch hinzu die schon mehrfach gezeigte Vererbbarkeit der Homosexualität, die Wahrscheinlichkeit, daß jedes 3. bzw. 4. Kind die Perversion aufweisen wird.

Mein Rat geht daher dahin: Ich kann alle Kollegen nicht dringend genug warnen vor Anraten der Ehe bei Homosexuellen. Die Folgen eines derartigen Falles sind unübersehbar und fallen auf den betreffenden Arzt zurück, und wenn v. Schrenck-Notzing sogar Homosexuellen die Ehe „mit einem temperamentvollen Weibe mit lebhaftem Geschlechtstrieb“ anrät, so verstehe das, wer kann. Ich möchte die furchtbare Verantwortung eines solchen Rates niemals auf mich nehmen! Ich stehe vielmehr auf dem Standpunkte Forels, der die Eheschließung Homosexueller wissentlich zu fördern geradezu für verbrecherisch erklärt, ja er geht sogar so weit, daß er meint, bei Nichteinhaltung des Eheverbotes solle der Arzt Anzeige erstatten. Hierin geht Forel wieder zu weit, das würde, dem deutschen Arzte wenigstens, sichere Bestrafung wegen Vergehens gegen § 300 StGB. eintragen.

Der Arzt verbiete einfach dem Homosexuellen die Ehe, eventuell meinetwegen noch unter Hinweis, daß er sonst Strafanzeige machen werde, niemals aber schreite er dazu. Nur in höchst seltenen Fällen aber wird der Arzt hierzu kommen, da im allgemeinen die Homosexuellen wenig zur Ehe schreiten. Wenn Hirschfeld unter seinem allerdings sehr großen Material 84% unverheiratete, 16% verheiratete Homosexuelle fand, so wird dieses Verhältnis, glaube ich, bei weiterer Aufklärung über das wahre Wesen der Homosexualität noch weiter zurückgehen. Von meinem allerdings weit, weit geringeren Material waren nur 7% verheiratet.

Die operative Therapie.

Es ist früher der Versuch gemacht worden, bei Homosexualität zu kastrieren. Wie ich in meinem Werke: „Die Zeugung bei Hermaphroditen, Kryptorchen und Kastraten" (Bd. V *m.* „Zeugungsmonographien") auseinandergesetzt habe, ergibt die Kastration, in der Zeit vor der Pubertät, also in der Kindheit noch ausgeführt, eine mangelhafte Entwicklung des gesamten Genitalapparates, also der primären noch zurückgelassenen Geschlechtscharaktere, Penis, Prostata und Samenblasen, aber auch der sekundären. Nun würde bei Homosexualität diese frühzeitige Operation ja auch kaum in Betracht kommen, weil wir in den allermeisten Fällen von unserer Perversion in dieser Zeit noch nichts wissen, sondern erst in der Pubertätszeit, erst nach vollendeter Pubertät die Homosexualität sich zeigt. Die Kastration in dieser Zeit, die postpubische, ergibt aber ebenfalls, ebenso wie die präpubische, eine mangelhafte Entwicklung des gesamten Genitalapparates, also sowohl der primären noch zurückgebliebenen Geschlechtscharaktere als auch der sekundären, aber keinen Umschlag in den anderen, heterosexuellen Geschlechtscharakter, sondern die Ausbildung des infantilen Geschlechtstypus. Der Mensch wird seiner Geschlechtlichkeit beraubt, damit auch des Geschlechtstriebes, er wird asexuell.

Daraus geht aber hervor:

1. Die Kastration käme in den meisten Fällen zu spät, da sie ante pubertatem gemacht werden müßte;

2. aber sie ist hier gar kein Heilmittel, denn sie vernichtet die gesamte Sexualität, damit allerdings auch die Homosexualität. Sie wirkt jedoch niemals speziell auf die Richtung des Geschlechtstriebes. Sie macht nicht heterosexuell, sondern asexuell. Durch die Kastration wird de facto der Homosexuelle allerdings von seiner Perversion „geheilt", aber auf Kosten der gesamten Sexualität überhaupt. Was aber von beiden das größere Übel ist (wenn die Homosexualität überhaupt ein Übel genannt werden kann, ganz sicher die Kastration), liegt auf der Hand. Denn der Homosexuelle fühlt sich in seiner Triebrichtung ganz wohl, wenn er ihr in natürlicher Weise nachgeben darf, ebenso wie der Heterosexuelle in der Ehe oder in einem „Verhältnis", d. h. im sympathischen Sexualbündnis mit einer Person des anderen Geschlechts. Der rein Homosexuelle kann ebensowenig verstehen, wie ein normaler Mensch heterosexuell sein kann, sich zu einer Person des anderen Geschlechts hingezogen fühlen kann, wie ein rein Heterosexueller verstehen kann, wie jemand zu einer Person des gleichen Geschlechts sich hingezogen fühlt.

Was den Homosexuellen bedrückt und weswegen er sich unglücklich fühlt, das ist allein der § 175 StGB. seine Stellung im Gesetz, wonach sein Verkehr mit dem gleichen Geschlecht, wohin ihn sein Sexualtrieb treibt, strafbar ist. Um aus diesem Dilemma herauszukommen, oder wenigstens um zu wissen, was er tun soll, geht er zum Arzt, nicht etwa um — heterosexuell zu werden, wie heute noch der weitaus allergrößte Teil der Ärzte denkt.

Die Homosexualität übt aber trotz § 175 immer noch einen gewissen wohltätigen Einfluß aus, denn jetzt kann er ja noch in homosexueller Auto- und gegenseitiger Masturbation straffrei leben und wenigstens ein gewisses Sexualleben führen. Kastriert aber wäre er als Vollmensch überhaupt vernichtet, und wenn Ärzte, wie z. B. Benedikt, Wien (der sonst über Homosexualität gute Ansichten hat), den Vorschlag macht, Homosexuelle zu kastrieren, so verstehe das, wer kann.

Ich stehe daher nicht an, das, was ich in meinen „Vorlesungen über das gesamte Geschlechtsleben", Bd. IV, p. 26, über die Kastration als „Heilmittel" der Homosexualität gesagt, hier zu wiederholen: „Alle diese Folgen, besonders aber die

fast totale Asexualität, das Zurückstoßen in den kindlichen sexuellen Infantilismus sind so schwerwiegende, daß der Arzt, der bei Homosexualität therapeutisch Kastration anrät, sich eines Verbrechens schuldig macht. Wer den Konträrsexuellen die Kastration als Heilmittel gegen seinen Zustand anrät, handelt entweder ganz gewissenlos, oder er hat keine Ahnung von dem wahren Zustande, dem wirklichen Wesen des Homosexualismus und in diesem Falle soll er von jeglicher Raterteilung absehen".

Es könnte nun jemand sagen, wenn Totalkastration völlig asexuell macht, versuche man es mit der einseitigen Kastration, da dieselbe dem Homosexuellen seine Perversion auf die Hälfte herabdrückt. Nichts ist falscher als dieser Gedankengang, denn der Homosexuelle empfindet mit einem Hoden sexuell genau so stark wie mit beiden, weil im zurückbleibenden Hoden, wie wir durch Bouin und Ancel wissen, eine vikariierende Hypertrophie des interstitiellen Zwischengewebes einsetzt, das nach Steinach die Libido auslöst. Der Homosexuelle mit einem Hoden hat genau so starken homosexuellen Trieb wie der mit zwei Hoden, wie der Heterosexuelle mit einem Hoden genau denselben starken heterosexuellen Trieb hat wie der mit zwei Hoden.

Als mageres Resultat der gesamten bisherigen Therapie bleibt das: Die Homosexualität ist, ebenso wie die Bisexualität, therapeutisch durch nichts beeinflußbar, ebensowenig wie die Heterosexualität es ist. Aber Hirschfeld sagt einmal: „Der Arzt kann, wenn auch nicht die Homosexualität, so doch den Homosexuellen behandeln", nämlich, wenn er das nötige Verständnis dafür hat. Er vermag ihn aufzuklären über das Wesen seines Zustandes durch sachgemäße Beurteilung desselben, durch zeitweise symptomatische Behandlung, z. B. Abschwächung eventuell hochgradig starker Libido (nicht Brom, Baldrian, Morphium u. s. w.), sondern durch organotherapeutische Antaphrodisiaca, durch psychische (nicht psychischtherapeutische) Beeinflussung und restlose Aufklärung über die gesetzlichen Bestimmungen über den homosexuellen Verkehr.

Hirschfeld spricht noch von der sogenannten Adaptionstherapie, auf deutsch „Anpassungsbehandlung", die ungefähr dasselbe besagt, was ich eben sagte: Psychische Beeinflussung des Homosexuellen, Klärung über sich selbst, besonders bei jüngeren Homosexuellen, um sie zu standhaften, festen, männlichen Charakteren heranzubilden, zu noch möglichst tüchtigen Menschen, die ihre Stellung ausfüllen.

Der Geschlechtstrieb ist aber nicht bloß als solcher, sondern auch seine Richtung ist ein sekundärer Geschlechtscharakter.

Steinach (Wien) suchte zu ergründen, wodurch der Geschlechtstrieb nach dem anderen Geschlecht ausgelöst wird, ob durch rein innere, sekretorisch-chemische Einflüsse oder durch nervöse Einflüsse aufs Centralsystem seitens der Keimdrüsen. Es zeigte sich, daß die Hodenzwischensubstanz eine specifische Wirkung auf die Centralorgane ausübt, daß bei vermehrtem Wachstum der Zwischensubstanz auch ein übermäßiger Geschlechtstrieb sich entwickelte, daß die Vollkommenheit oder Unvollkommenheit der Pubertät von der stärkeren oder schwächeren Ausbildung der innersekretorischen Gewebe abhängt, wie überhaupt, um mit Steinach zu reden, „bei den höheren Lebewesen die individuellen Unterschiede der sexuellen Veranlagung in psychischer wie somatischer Beziehung vom Wachstum und von der Tätigkeit der innersekretorischen Anteile der Hoden bestimmt werden".

Steinach ging dann zur Geschlechtsdrüsenvertauschung über. Pflanzte er einem weiblichen, früh kastrierten Tiere Hoden ein, so bildete sich der Uterus zurück, die Klitoris wuchs zu einem penisartigen Organ. Wurden umgekehrt einem früh kastrierten

männlichen Tiere Ovarien eingepflanzt, entwickelten sich diese zu weiblicher Pubertätsdrüse, die Brüste wuchsen, produzierten Milch, so daß die ursprünglich männlichen Tiere zu stillen im stande waren, die männlichen Genitalorgane bildeten sich zurück.

Mit dieser Umwandlung der somatischen Eigenschaften ging aber auch einher eine solche der psychischen. Die vermännlichten Weibchen wurden in männlicher Weise erotisiert, d. h. der Geschlechtstrieb des ursprünglichen Weibchens drängte zum Verkehr mit dem Weibe, der des ursprünglichen Männchens zum Verkehr mit dem Männchen. Hieraus müßte man nun schließen, daß, ebenso wie beim Experiment Steinachs, auch beim homosexuellen Menschen durch

chirurgische Einpflanzung der betreffenden Keimdrüse

nach vorheriger Entfernung der zwittrigen Pubertätsdrüse der Geschlechtstrieb dementsprechend umgewandelt, der Urning vermännlicht, die Urninde verweiblicht d. h. zu geschlechtlich normal fühlenden Menschen gemacht werden. Durch die Kastration wird die Homosexualität zum Schwinden gebracht, durch die Einpflanzung der normal wirkenden Pubertätsdrüse der Geschlechtstrieb in normale heterosexuelle Bahnen gelenkt.

Steinach selbst ist zu diesem Schritt übergegangen. Er benutzte zur Einpflanzung einen kryptorchen Leistenhoden. Im kryptorchen Hoden ist das spermatogene Gewebe atrophiert, das interstitielle Gewebe hypertrophiert. Da nun aber kryptorche Menschen wie Tiere einen normalen Geschlechtstrieb und alle sekundären Geschlechtscharaktere haben, ist der Kryptorchismus ein schlagender Beweis dafür, daß die Zwischenzellen der Testikel die Bildner der sekundären Geschlechtscharaktere sind. Je mehr interstitielles Gewebe in den Hoden zu finden ist, desto besser die sekundären Geschlechtscharaktere, desto kräftiger der Geschlechtstrieb.

In einer Arbeit: „Moderne Behandlung der Homosexualität und Impotenz durch Hodeneinpflanzung“ (Berl. Klinik 1917) hatte ich darauf hingewiesen, daß man diese Hodeneinpflanzung auch in Fällen von Homosexualität oder Bisexualität mit starker Libido, wo ein Verfall in homosexuelle Betätigung und damit eventuell schwere Schädigung der gesamten sozialen Stellung droht, jüngeren derartig Veranlagten ärztlicherseits anraten solle, nach der vorherigen Entfernung der eigenen zwitterigen Pubertätsdrüse.

In den Fällen Steinachs (operiert von Lichtenstern, 14 im ganzen, darunter 7 bei Homosexuellen) trat ein voller Erfolg ein.

Auch Mühsam (Berlin) hat in drei von fünf Fällen von Hodenübertragung recht günstige Erfolge bezüglich Homosexualität erzielt, ebenso Pfeiffer (Budapest) in einem Falle. Eine weitere Frage wäre nur die, wie lange voraussichtlich ein solch eingewachsener verpflanzter Hoden funktionstüchtig bleiben wird. In den bisherigen Steinachschen Fällen haben sie bis zu 6 Jahren fortgewirkt.

Schwieriger wäre schon die Frage: Woher den Hoden zur Einpflanzung nehmen?

Schon Bouin, Ancel und Villemain zeigten, daß an bilateralem Kryptorchismus leidende Individuen keine Spermatozoen produzierten, aber wohlausgebildeten Geschlechtstrieb hatten, weil der spermatogene Teil solcher kryptorchen Hoden atrophiert, der interstitielle Teil hypertrophiert ist. Da dieses interstitielle Gewebe aber den Geschlechtstrieb auslöst, sind gerade diese kryptorchen Hoden besonders geeignet zur Hodenüberpflanzung, umsomehr als dieselben durch den ständigen Druck im Leistenkanal leicht der malignen Entartung verfallen, d. h. bei

einseitigem Kryptorchismus ist bei normal gelagertem, gesundem anderen Hoden eine Entfernung des im Leistenkanal eingeklemmten kryptorchen Hodens stets angezeigt.

Natürlich kann der Chirurg auch, wenn ein Heterosexueller einen normalen Hoden für seinen Mitmenschen opfern will, auch einen solchen einpflanzen. Im allgemeinen nimmt man heute wohl noch kryptorche Hoden. Ich selbst habe mehrere Fälle zu verzeichnen, wo der Chirurg einen gesunden, gegen Entgelt entfernten Normalhoden bzw. einen Teil desselben einpflanzte.

Nun sind aber die Resultate der Hodenübertragung bei Homosexualität vielfach angezweifelt worden, jedenfalls durchaus nicht völlig widerspruchslos von bedeutenden Medizinern hingenommen worden (Gaupp, Förster, Kreuter).

Auf dem Ersten internationalen Kongreß für Sexualreform (September 1921) zu Berlin wurden einige gewichtige Stimmen dagegen laut. Welchen Standpunkt soll der Praktiker bzw. der Sexologe hier einnehmen?

Ich meine folgenden: 1. Die bisher einwandfreien Versuche Steinachs bezüglich der Vermännlichung und Verweiblichung und selbst der Verzwitterung der Tiere einerseits, 2. die chirurgischen Erfolge Steinach-Lichtensterns, Mühsams, Pfeiffers, Stockers, Els' u. a. zeigen uns, daß wir, vorausgesetzt daß der übertragene (kryptorche oder gesunde) Hoden eines Heterosexuellen glatt anheilt, von einer solchen Hodentransplantation Heilung der Homosexualität im vollsten Sinne erwarten können. Grundbedingung scheint allerdings die vorherige Totalkastration, d. h. der Arzt hat nach dem heutigen Standpunkt der medizinischen Wissenschaft nur dann das Recht, dem Kranken einen solchen Vorschlag zu machen, wenn

1. die Homosexualität eine ausgesprochene und
2. die Libido eine außerordentlich starke ist, d. h. bei ausgesprochener Sexualhyperästhesie, kurz bei jüngeren homosexuellen Satyriatikern, also bei all den Fällen männlicher Homosexualität, wo infolge des sehr starken Triebes Verfall in homosexuelle Betätigung, damit Bestrafung nach §175, damit schwere Schädigung der gesamten sozialen Stellung droht.

Bei normalem oder gar abgeschwächtem Triebe halte ich bei Homosexuellen einen solchen Rat zu geben, nicht für angebracht. Hier paßt weit mehr die Adaptionsbehandlung nach Hirschfeld oder die Auswanderung in romanische Länder, wo homosexueller Verkehr straffrei ist (Italien, Spanien u. s. w.).

Das Anraten einer Überpflanzung eines heterosexuellen Hodens unter gleichzeitiger Entfernung eines homosexuellen Hodens, wie es Steinach und Lichtenstern beabsichtigen (ob sie es ausgeführt, ist mir nicht bekannt geworden), wäre demnach nicht angebracht aus oben angegebenen Gründen.

Wenn Lichtenstern trotzdem Besserung dabei erzielte, so mag das damit erklärt werden, daß wir 1. ja noch gar nicht wissen, ob stets beide Hoden homosexuell veranlagt sind, d. h. Zwitterdrüsen sind, 2. aber kann der eingepflanzte normale Hoden doch den zurückbleibenden in seiner homosexuellen Triebrichtung etwas herabgedrückt haben. Das muß man fast schließen aus einem neuerdings von Pfeiffer (Budapest) veröffentlichen Fall, wo Heilung der Homosexualität eintrat, obgleich beide Hoden belassen wurden.

Eine vollständig heterosexuelle Umstimmung kann, wie ich bisher annahm, aber nur erzielt werden durch Transplantation eines normalen heterosexuellen Hodens nach vorheriger vollständiger Kastration beider homosexueller Hoden. Daß wir

aber, wie schon erwähnt, auch hier noch nicht völlig klar sehen, beweist ein Fall, den Pfeiffer (Budapest) (D. med. Wochschr. 1922, p. 550) veröffentlicht.

Es handelte sich um einen 33jährigen homosexuellen Mann, gegen den das Strafverfahren wegen Sittlichkeitsverbrechens anhängig war. Steinach ging von dem Gedanken aus, daß infolge des Antagonismus der Pubertätsdrüsen zwecks Erhaltung des fremden eingepflanzten Hodens die vorhergehende Kastration, die „Neutralisation", erforderlich sei. Pfeiffer meint aber, daß einen absoluten Widerstand nur die vollkommen differenzierten Pubertätsdrüsen entfalten können, nicht die Zwitterpubertätsdrüsen, daher die Forderung der Kastration übertrieben erscheine, weil „die Funktion der früher prävalierenden und dem äußeren Geschlechscharakter des Individuums entsprechenden Pubertätsdrüsenzellen männlicher Richtung nicht vollständig aufgehört hat, ihre Anlage haftet noch an; infolgedessen auch der antagonistische Widerstand nicht vollkommen zur Geltung kommen kann. Anderseits konnte bei solchen Individuen dieser Widerstand selbst während des dem Anscheine nach normalen Zeitraumes nicht absolut gewesen sein; wäre dem nicht so, bliebe ja die unvollkommene Differenzierung unerklärlich."

Jedenfalls unterließ daher Pfeiffer die vorherige Kastration und pflanzte ein Hodenstückchen auf den Musculus rectus ein. Die Wirkung war eine vollkommene: normaler Beischlaf mit Frauen und Verlobung.

Daß aber nicht ein ganzer Hoden erforderlich ist, sondern ein Stück, nur eine Scheibe genügt, zeigten uns Stocker, Els u. a.

Kreuter hat bei Hodentuberkulose nach doppelseitiger Entfernung Hodeneinpflanzung mit gutem Resultate vorgenommen.

Hodenüberpflanzungen sind überhaupt schon eine Menge vorgenommen worden. Ich erwähne nur (es sind dies noch nicht alle) 14 von Lichtenstern (7 an Homosexuellen), 5 von Mühsam, je 1 von Kreuter, Lepinasse, Stocker, Pfeiffer, Förster, Lydston, 5 von Els, Stabel die mehr oder weniger gut beobachtet worden sind; davon waren die meisten homoplastische (von einem Mann auf den anderen), 6 autoplastische (vom eigenen Hodengewebe des Patienten). Letztere kommen zur Heilung der Homosexualität natürlich nicht in Betracht, sondern nur bei Erkrankungen der Hoden, meist Tuberkulose, um den Patienten durch Wiedereinpflanzung eines sich nach Entfernung des Hodens noch gesund erweisenden Stückes die fernere Sexualität (Libido, Erektion und Potentia coeundi) noch zu erhalten.

Wie gesagt, ist in den Lichtenstern-Mühsam-Pfeiffer-Stabel-Lydstonschen Fällen von homoplastischen Hodenübertragungen, d. h. von Hoden eines Menschen auf einen anderen Menschen das Resultat ein Funktionieren des implantierten Hodens gewesen. Eine andere Frage wäre nur die: Wie lange hält diese Funktion an? Wir müssen sagen, daß die bisher verstrichenen Zeiträume nach der Operation zu gering sind, um ein abschließendes Urteil darüber zu fällen. Es mehren sich auch Stimmen, welche negative Resultate d. h. Nekrose des eingepflanzten Hodens melden.

Meines Erachtens hängt bei der Prognose, ob das Transplantat auf dem Muskel anwächst oder nicht, viel von der Geschicklichkeit des Operateurs ab. Daß ein auf einem Muskel aufgepflanztes und angewachsenes Stück aber gut funktioniert, innere Sekretion auszulösen vermag, das dürfte gar keinem Zweifel unterliegen, das hat der Erfolg der obigen Fälle bewiesen. Aber

Warum nimmt man zur Anheilung eines Organes ein anderes, nicht ein solches von gleichem histologischem Bau? Muskeln und Hoden haben grundverschiedenen histologischen Bau! Die Muskeln sind animales Gewebe, die Hoden vegetatives Gewebe. Erstere dienen der Bewegung, letztere sind drüsige

Organe, die der Sekretion dienen, und zwar nicht bloß der äußeren, sondern auch der inneren Sekretion. Der histologische Bau der Drüsen mit innerer Sekretion zeichnet sich aber dadurch aus, daß sie keinen Ausführungsgang besitzen, von zahlreichen Blutgefäßen erfüllt sind, die in inniger Berührung stehen mit den Zellen und in die die Zellen ihr Sekret ergießen. Der ganze Hoden ist eine Drüse mit doppelter, äußerer und innerer Sekretion, die Pubertätsdrüse eine solche nur mit innerer Sekretion. In allen Fällen aber handelt es sich um Drüsenzellen, in denen allen der Kern und ein Teil des Protoplasmas, die äußere Schicht desselben (das Ergastoplasma), an der Produktion des Sekretes beteiligt sind.

Gerade dieser histologisch-morphologische Bau ist nirgends so vollkommen ausgebildet wie bei den Drüsen mit innerer Sekretion. Man vergleiche hierzu den völlig abweichenden histologischen Bau der Muskeln, sowohl der glatten, das organische Muskelgewebe bildenden Muskelfasern, die nicht dem Willen unterworfen sind, aus einem homogenen Protoplasma mit gestrecktem Kerne bestehen, als auch der quergestreiften, aus der äußeren, strukturlosen Hülle, dem Sarkolemma, den ovalen, zwischen Sarkolemma und Muskelsubstanz gelegenen Kernen mit geringem Protoplasma und der quergestreiften Muskelsubstanz bestehend, die dem Willen unterworfen sind, und man wird verstehen, daß beide Gewebe histologisch ganz außerordentlich verschieden sind, daß man schwerlich ein unpassenderes Gewebe zur Anheftung einer Drüse mit innerer Sekretion finden konnte.

Warum haben die ersten Operateure, die anscheinend den Ausschlag gegeben haben, dies getan, wie Lépinasse? Daß, wenn beide Hoden entfernt werden müssen, wie bei Tuberkulose, dieser Autor zur Anheftung des Implantats an einen Muskel schreiten mußte, ist klar. Aber es ist doch sicher, daß solch ein ausgesprochen drüsiges Organ wie der Hoden mit doppelter Sekretion, auf einem homologen, einem anderen oder gar demselben drüsigen Organ angeheftet, eher anwachsen und funktionieren wird als auf einem histologisch völlig anders gebauten Organ, einem Muskel

Das Nächstliegende wäre doch, daß man eine solche Drüse auf eine von gleichem histologischen Bau, also einen Hoden wieder an einen Hoden, anheftete. Wenn es Steinach gelang, bei Tieren Ovarien unmittelbar neben Hoden einzupflanzen und so beide ineinander wucherten, also einen Ovariostestis zu bilden, darf man das, wenn Hoden auf Hoden aufgepflanzt wird, noch weit mehr erwarten.

Nun haben uns aber Stocker und Els gezeigt, daß auch eine Scheibe zur Implantation genügt, zur Hervorrufung der inneren Sekretion. Es bedarf also gar nicht der halbseitigen Kastration des Hodenspenders, der völligen Wegnahme eines ganzen Hodens. Es wird schon genügen, wenn der Chirurg aus einem normalen Hoden eine Scheibe, ein keilförmiges Stück exzidiert und die übrigbleibenden klaffenden Hodenhälften zusammennäht. Einem solchen Hoden wird weitere Exkretion, also Spermatogenese und Inkretion, d. h. innere Sekretion der Pubertätsdrüse, erhalten bleiben, d. h. der Hoden wird an Volumen etwas verringert und eine Narbe aufweisen, aber voraussichtlich nach beiden Richtungen hin weiterfunktionieren, nicht geschädigt werden. Der Spender wäre durchaus kein „Halbkastrierter". Er besäße noch zwei Hoden (was bei eventuellem späteren Verlust der Potentia generandi eines Hodens durch Epididymitis duplex sehr wichtig wäre), zwei funktionstüchtige, ein Punkt, der um so wichtiger wäre, als wir damit mehr oder weniger nicht allein auf das spärliche Implantationsmaterial von kryptorchen Hoden angewiesen wären.

Anderseits dürfen wir nach dem Falle Pfeiffers annehmen, daß selbst bei Homosexualität die Kastration des Implantatempfängers nicht erforderlich ist, d. h. den Homosexuellen, was außerordentlich wichtig, die Hoden belassen werden könnten.

Bd. V meiner Zeugungsmonographien: „Die Zeugung bei Hermaphroditen, Kryptorchen und Kastraten“ habe ich p. 120 schon darauf hingewiesen, daß wenn es z. B. Sand in Kopenhagen gelungen ist, bei Meerschweinchen und Ratten Ovariumsubstanz in die Hodensubstanz einzupflanzen, eine sogenannte „intratesticuläre Ovariumtransplantation“ herzustellen, es sicherlich gelingen würde, eine „intratesticuläre Testiseinpflanzung“, wie ich es genannt, vorzunehmen, d. h. einen Hoden des Homosexuellen einseitig zu spalten und in diesen Spalt das exzidierte Hodenstück des Spenders einzupflanzen. (Ist inzwischen in der Leipziger chirurgischen Klinik geschehen.)

Die Einheilung wird hier weit eher vor sich gehen als auf einem Muskel, weil der Überpflanzungsboden eben histologisch gleiches Gewebe ist, anderseits ist das eingepflanzte Stück im Scrotum nicht dem Druck der Bauchdecken, damit nicht der Gefahr der Nekrose ausgesetzt.

Dieses Vorgehen eröffnet einen günstigen Ausblick bei anderen Erkrankungen, z. B. Hodentuberkulose, in gewissen Fällen von Eunuchoidismus (sexuellem Infantilismus) und Pseudohermaphroditismus.

Jedenfalls müssen in jedem einzelnen Falle alle Gründe pro und contra, die ganze Sachlage genauestens studiert werden. Schon hieraus mag der Allgemeinpraktiker erkennen, daß es durchaus nicht so leicht ist, sexologische Fälle zu beurteilen. Ich kann jedem in diesen Dingen nicht genügend erfahrenen Arzte nur anraten, solche Fälle dem geschulten Fachsexologen zu überweisen.

Eine höchst wichtige Frage, die hin und wieder den Ärzten gestellt wird, ist die:

„Was soll der Arzt bei mit starker Libido behafteten weiblichen Homosexuellen bzw. Bisexuellen tun?

Ist ein entsprechendes Vorgehen wie beim männlichen Geschlecht angezeigt, also Kastration und Transplantation eines gesunden Ovars? Niemals. Das ist 1. ein Eingriff so schwerer Natur, schon durch die dabei notwendige Laparotomie, daß wohl kein Sexolog hierzu raten wird und kein Chirurg sich hierzu entschließen dürfte. 2. Haben wir keine Ovarien zur Verfügung, bei denen das Zwischengewebe besser entwickelt ist als das Gewebe der Graafschen Follikel. Wir haben keine dem Kryptorchismus des Mannes analoge Erscheinung. 3. Verfällt eine Urninde bei homosexuellem Verkehr nicht dem § 175, der Bestrafung, mithin nicht der sozialen Ächtung hierdurch wie der Urning, weil homosexueller weiblicher Verkehr straffrei ist. Wohin ein Einbeziehen des weiblichen Geschlechts in § 175 führen würde, habe ich in einem Aufsatz „§ 250, der Ersatz des § 175 in seinen eventuellen Folgen für das weibliche Geschlecht“ (Reichsmedizinalanzeiger 1911, 13) gezeigt.

Dann aber 4. die Hauptsache: Die weiblichen Homosexuellen denken ja gar nicht daran, den Arzt ihres Zustandes wegen so oft zu konsultieren wie die männlichen. Sie fühlen sich in ihrem Zustande sehr wohl und sind froh, wenn sie ein geeignetes weibliches Objekt zum sexuellen Verkehr gefunden haben, der ja straffrei ist, und leben dann, wenn sie sich eingewöhnt, gewöhnlich in glücklichster „Ehe“. Ich kenne einige solcher „Verhältnisse“, die mich nur wegen anderer mit dem homosexuellen Empfinden als solchem sehr wenig in Frage kommender Zustände, nämlich wegen der Folgen der gegenseitigen homosexuellen Betätigung an den Genitalien, konsultierten und erst, als ich ihnen erklärte, es könnten Folgen eines eventuellen homosexuellen Verkehr sein (Sapphismus, Lambitus!), mir denselben eingestanden.

Der Arzt wird also kaum jemals in die Lage kommen, hier wegen Umstimmung des Triebes weibliche Homosexuelle zu beraten, genau so, wie heute kein Arzt, selbst der vielbeschäftigte Sexolog nicht, in die Lage kommen würde, männliche Homosexuelle zu beraten, wenn § 175 nicht existierte. Dieser vorsintflutliche Paragraph ist also tatsächlich ein Anlaß mehr für die Ärztewelt, sich mit der Homosexualität zu beschäftigen.

Die Betätigungsformen der Homosexualität.

Es gibt deren eine Menge, eine größere Menge, als man a priori erwarten sollte. Erst ein näheres jahrelanges Studieren der Homosexualität und die offenen Beichten der Homosexuellen gewähren dem Arzte Einblick in ein Gebiet des Sexuallebens, von dem er vorher sich nichts träumen ließ.

Infolge der verschiedenen Bauart der Genitalien beider Geschlechter muß ich dieselben gesondert besprechen. Vorher will ich noch kurz die rein platonische Liebe Homosexueller streifen. Ich werde also besprechen:

1. Die platonische Liebe der Homosexuellen.
2. Die sinnliche Liebe der Homosexuellen:

a) die rein homosexuellen Betätigungen der Männer,

b) die rein homosexuellen Betätigungen der Frauen.

I. Die platonische Liebe der Homosexuellen.

Im allgemeinen kann man auch von den Homosexuellen sagen, daß die Liebe nur bei schwachem Sexualtriebe sich freihält von sexuellen Gedanken und sexuellen Äußerungen irgend welcher Art und nur eine rein geistige Liebe bleibt und daß dies ferner nur bei geistig hochstehenden Personen der Fall ist. Denn je stärker die Sexualität ist, desto mehr wird sie die rein geistigen Bahnen verlassen und auf sinnliche Gebiete übergelenkt werden. Das gleiche gilt für die Hetero- wie die Bisexuellen. Die Triebrichtung spielt hierbei gar keine Rolle.

Diese rein platonische Liebe Homosexueller äußert sich in der Hauptsache auf zweierlei Art:

a) durch Streicheln, Liebkosungen und Küssen;

b) durch die sogenannte Pädophilie, Liebe zu Knaben.

Küsse und Liebkosungen der verschiedensten Art sind, genau wie beim heterosexuellen Verkehr, nur das Präludium, die Ouverture zur sinnlichen Liebe. Es ist dies gewöhnlich der erste Verkehr eines homosexuellen Paares, das sich gefunden, gleichsam nur der erste Fühler eines Homosexuellen, um den Gegner zu erforschen, der, wenn gegenseitiges Verständnis eintritt, mehr oder weniger zur homosexuellen Betätigung irgend welcher Art führt. Dieser Verkehr, z. B. die Küsse, sind für gewöhnlich dann genau so leidenschaftlich wie bei Heterosexuellen. Kurz, es unterscheidet sich diese platonische Liebe in nichts von der der Heterosexuellen; auch hinter ihr stehen die sexuellen Gedanken.

Ganz eigenartig ist:

b) die griechische Liebe (Eros).

Es ist jener Trieb, der sich beim Anblick eines schönen Knaben oder Jünglings zeigt. Er ist also genau das Pendant der idealen heterosexuellen jungen Liebe eines jungen Mannes zu einem jungen Mädchen, der ersten idealisierenden Liebe. Die Pädophilie ist nicht mit Päderastie zu verwechseln, die eine rein homosexuelle Betätigungsform darstellt (Coitus in anum viri). Bekannt ist das Verhältnis des Sokrates zu Alcibiades. Das älteste Griechenland, z. B. Homer, kennt nur die reine Pädophilie. Allmählich, schon auf der Höhe seiner Macht, verliert

sich in Hellas die hohe Auffassung von der Pädophilie, sie sinkt allmählich zur Päderastie herab.

So viel ist sicher, die reine Pädophilie, die bisweilen im großen und ganzen, aber recht selten, auch bei uns vorkommt, hat nie demoralisierend gewirkt, eben weil sie sich freihielt von sexuellen Perversitäten.

Diese griechische Liebe soll nach Moll eine „Inversion mit gleichzeitiger Hemmungsbildung“ sein, ein Stehenbleiben auf einer sexuellen Entwicklungsstufe des Menschen. Es ist aber meines Erachtens nicht eine Zwischenstufe normaler, sondern perverser Entwicklung, ein Stehenbleiben, u. zw. wie ich betonen möchte, fast immer ein zeitweises, temporäres Stehenbleiben auf dem Wege zur Homosexualität.

II. A. Die rein sexuellen Betätigungsformen homosexueller Männer.

Diese sind:

a) Onanie:

α) Auto- }
β) mutuelle } Onanie.

α) Autoonanie ist bei Homosexuellen wohl ebenso wie bei Heterosexuellen die weitaus am meisten gepflegte sexuelle Betätigungsform überhaupt, ja bei ersteren noch mehr als bei letzteren, weil ein Teil derselben, der unbekannte und nie bekannt werdende Teil, der sittlich recht hochstehende, besonders in kleinen Orten wohnende Teil, sich derselben hingibt, teils aus Mangel an mannmännlichem Verkehr, teils aus Furcht vor dem Bekanntwerden der Perversion.

β) Die mutuelle, d. h. die gegenseitige Onanie der Homosexuellen untereinander ist die häufigste Art gegenseitigen sexuellen Verkehrs unter Homosexuellen. Hirschfeld schätzt ihn auf 40%. Nach meinem, allerdings erheblich geringerem Material kommt er fast auf 60%, d. h. ungefähr die Hälfte aller Homosexuellen ergibt sich diesem Verkehr. Woher kommt dies? Einfach daher, weil, wie ich noch zeigen werde, dies die alleinige Form gegenseitigen homosexuellen Verkehr ist, die straffrei ist, d. h. nicht dem § 175 unterliegt.

Die mutuelle Onanie unter Homosexuellen wird natürlich genau so vorgenommen wie unter Heterosexuellen, derartig, daß unus penem erectum vel non erectum alterius manu usque ad ejaculationem irritat und vice versa.

Die Folgen dieser sexuellen Befriedigung sind natürlich bei langjähriger Ausübung der Perversität dieselben wie die der Masturbation überhaupt, eventuell Cerebrasthenie, Sexualneurosen, funktionelle Störungen der Genitalien, Impotenzformen u. s. w.

b) Die Cohabitation in os, von mir Fellatorismus genannt, ist jene Perversität, wo durch Immissio resp. Susceptio penis in os sexuelle Libido und Befriedigung usque ad orgasmum ausgelöst wird.

Diese Form nenne ich Fellatorismus completus (von fellare saugen), weil hierbei eine Susceptio penis in os stattfindet, im Gegensatz zu jenen Formen, wo solches nicht der Fall ist, wo penis non in os immittitur, sed extra os solum lingua lambitur, die ich Fellatorismus incompletus nenne, zwei zwar nicht besonders klare Worte, die aber in der außerordentlich verschwommenen Sexualterminologie doch wenigstens kurz den Unterschied zwischen beiden Perversitäten kennzeichnen. Denn beide sind, besonders für den passiven Teil, physiologisch ganz verschiedenwertige Akte.

Ein weiteres Eingehen hierauf würde zu weit führen. Das ist in meinen „Vorlesungen über das gesamte Geschlechtsleben“, Bd. IV, geschehen.

Im allgemeinen spielt der Fellatorismus im sexuellen Verkehr der Urninge untereinander eine größere Rolle, als man vermuten sollte. Nach Hirschfeld wird er ungefähr so häufig ausgeübt wie die gegenseitige mutuelle Onanie, also in 40%, meines Erachtens ein horrender Prozentsatz.

c) Cohabitatio in anum, Päderastie, est Immissio penis in anum viri resp. Susceptio penis alterius in ano. Der letztere, passive Päderast, ist der sogen. Kynäde Die Päderastie hat mit der Fellatio das eine gemeinsam, daß eine gewisse Reibung des in eine Körperhöhle (os, anus) eingeführten Penis stattfindet, in Schleimhautfalten dieser Körperhöhlen. Es ist physiologisch wahrscheinlich richtig gedacht, wenn man annimmt, daß es bei diesen Formen eher zum Orgasmus und damit zur Ejaculation kommen wird als bei den übrigen sexuellen Betätigungsformen, wie mutueller Onanie u. s. w.

An Häufigkeit tritt dieser homosexuelle Verkehr gegen die anderen Arten zurück. Nach Hirschfeld wird er nur in 8% ausgeübt, eine Zahl, die mir, im Verhältnis zur Fellation, wiederum zu gering erscheint. Nach Moll üben viele den päderastischen Akt gewissermaßen nur zur Probe aus und wenden nach Enttäuschungen sich bald wieder von ihm ab.

Auf die Ausübung des Aktes selbst will ich hier nicht näher eingehen. Die besten Schilderungen hierüber verdanken wir französischen Autoren, Chevalier und ganz besonders Coffignon, der wohl die beste Studie über die Päderastie (in Paris) uns gegeben hat. Näheres vide mein oben angezogenes Werk.

Wichtig ist, besonders für den Gerichtsarzt, eventuell auch für den praktischen Arzt, die

Diagnose der Päderastie.

Das sicherste Kennzeichen ist 1. eine geschlechtliche Infektion am Eingang des Mastdarmes. Bei Ulcus durum ani ist sog. passive Päderastie wohl zweifellos. Gonorrhoea ani ist bei Männern recht selten. Daher deutet eine solche stets auf passive Päderastie. Wichtig ist ferner 2. der sog. Anus infundibiliformis Brouardel, d. h. eine trichterförmige Erweiterung des Mastdarmes. Die radiären Mastdarmfalten sind verwischt. Die Muskulatur des Sphincter ani externus ist erschlafft, daher erscheint der ganze Mastdarm trichterförmig.

Niemals aber darf der Arzt bei der Untersuchung mit Gewalt die beiden Nates auseinanderpressen, sondern Patient muß in Knieellenbogenlage liegen und von selbst die beiden Nates ohne Zuhilfenahme seiner Hände auseinanderpressen.

Diese Trichterform entsteht, genau so wie Vertiefungen der äußeren Geschlechtsteile beim weiblichen Geschlecht, durch wiederholte Cohabitationen. Nur ist sie nicht bei allen passiven Päderasten anzutreffen, wohl aber bei den meisten.

Weitere Symptome sind:

3. Erschlaffungen des Sphincter ani allein, erkenntlich daran, daß der Einführung des Fingers im Mastdarm kein Wiederstand entgegengesetzt wird.

4. Verschwundensein der radiären Analfalten, besonders aber

5. Einrisse im Mastdarm, wenn nicht durch krankhafte Veränderungen im Mastdarm bedingt. Sie deuten meist auf gewaltsame Immissio penis.

6. Nach Tardieu geringer Vorfall der Mastdarmschleimhaut(?), ein Symptom, das aber herzlich wenig auf stattgefundene Päderastie schließen läßt.

Der sicherste Nachweis ist wohl das Antreffen von:

7. Sperma im Mastdarm, welcher Nachweis aber nur selten gelingen dürfte, weil er gleich auf frischer Tat geschehen müßte.

Am charakteristischsten und diagnostisch am wertvollsten ist die trichterförmige Form des Mastdarms. Die anderen Symptome treten ihm gegenüber zurück und haben nur einige Bedeutung, wenn mehrere zusamen vorkommen.

Objektive Symptome der aktiven Päderastie gibt es nicht!

d) Die weiteren Cohabitationsimitationen Homosexueller sind Immissio penis inter femora, in axillam, inter crura, Appressio membri ad corpus alterius, Formen, die nicht so ganz selten sein sollen, als man vermutet. So soll nach Hirschfeld die Immissio inter femora in ca. 12% aller Fälle als ausschließlicher homosexueller Verkehr geübt werden, eine Zahl, die mir im Verhältnis zur Päderastie (8%) reichlich hoch erscheint.

Die übrigen Formen treten an Seltenheit zurück.

Relativ zahlreich sind:

II. B. Die sexuellen Betätigungsformen unter homosexuellen Frauen.

Die hauptsächlichste homosexuelle Betätigungsform der Urninden stellt, ebenso wie bei den Urningen, wohl 1. die Masturbation dar, genau so wie bei den heterosexuellen Frauen, nur daß eben die Urninde dabei sich weibliche Gestalten vorstellt. Bei Zusammensein mehrerer Urninden wird am meisten gepflogen die gegenseitige Masturbation, derart, ut una vulvam alterae cum digito fricet unter gegenseitigen Liebkosungen, Küssen u. s. w.

In solchen Verhältnissen gehen vielfach der eine oder der andere Teil oder beide zu instrumentellen Genitalreizungen über.

Diagnostisch ist besonders der mutuellen Masturbation verdächtig eine Entzündung des Meatus urinarius externus. Sonst zeigt sich bei häufiger Auto- wie mutueller Masturbation mehr oder weniger klaffende Vagina und Entzündung der Vulva. Besonders verdächtig sind Ulcerationen der Klitoris, der kleinen Schamlippen der Harnröhrenöffnung und der Umgebung dieser Teile, herrührend von dem Kratzen der Fingernägel. Meist treten diese Veränderungen aber erst nach langer Masturbation ein.

Eine weitere und wohl auch in Ärztekreisen bekannte Betätigungsart der Urninden ist 2. die sog. sapphische oder lesbische Liebe. Wird sie doch von Laien und selbst einer Anzahl von Ärzten für die einzige Betätigungsform der weiblichen Homosexualität gehalten!

Sie besteht darin, daß una urninda genitalia alterae lambendo fricat. Diese Form sexueller Befriedigung soll bestimmte Veränderungen der weiblichen Genitalien nach sich ziehen. Durch das Saugen der Klitoris kann dieselbe im Laufe vieler Jahre sich stark entwickeln. Soll sie doch nach Martineau durch Sapphismus so stark sich entwickeln, das sie einen Höcker bildet vom Volumen des Daumens eines Erwachsenen, direkt nach vorn gerichtet mit verdickter Glans clitoridis. Martineau hält diese Läsion typisch für Lesbismus (Sapphismus). Nicht selten sind auch Bißverletzungen.

Jedenfalls entwickeln sich diese Formveränderungen erst nach jahrelang geübter lesbischer Liebe.

Eine weitere sexuelle Liebesbetätigung unter den Urninden ist 3. der von mir sog. Tribadismus, der fricando genitalia, vulvam ad alterae vulvam geschieht. Es ist also eine gegenseitige Friktion der Genitalien ohne Masturbation Ich habe speziell noch einen Tribadismus externus und internus unterschieden, will jedoch nicht näher darauf eingehen. Die eben geschilderte Art ist Tribadismus externus. Sich dafür Interessierende mögen Einzelheiten in meinem Werke nachlesen.

Ich bin meines Wissens überhaupt der einzige Autor, der eine spezielle Darstellung der weiblichen Homosexualität und besonders ihrer Betätigungsarten gegeben. Sie sind selbst in Fachkreisen noch recht unbekannt.

Im allgemeinen fand ich, ist bei den Tribaden der rein homosexuelle Charakter mehr ausgesprochen als bei den Lesbierinnen, die mehr bisexuell sind, noch eher zum heterosexuellen Verkehr geneigt sind.

Der Tribadismus hat für die Genitalien ungefähr dieselben Folgen wie die gegenseitige Masturbation. Schließlich ist er ja nichts weiter als eine Abart der Masturbation, nur eben nicht mit den Händen, sondern mit den Schenkeln an den Genitalien vollführt.

Nur einen Punkt möchte ich hier am Schlusse anführen, nämlich daß alle diese sexuellen Perversitäten, Sapphismus wie Tribadismus, auch bei uns durchaus nicht so selten sind, wie man gewöhnlich annimmt. Das kommt daher, daß sie herzlich wenig in die Allgemeinheit dringen, auch unter die Ärzte. Die Ärztinnen haben ja bisher mit dem Studium des menschlichen Sexuallebens sich speziell noch nicht beschäftigt.

Diese Frauen gehen, wenn sie nicht gerade wegen eines anderen Genitalleidens zum Arzt müssen, das sie auf ihre Perversion zurückschieben, kaum je zum Arzt. Daher ist gerade die weibliche Homosexualität in ihren Perversitäten noch so außerordentlich wenig ärztlich beraten worden. Bis heute ist wohl meine Darstellung der weiblichen Homosexualität und ihre Betätigung in meinen „Vorlesungen über das gesamte Sexualleben des Menschen", IV. Aufl., Bd. IV, p. 334–398, das Vollständigste, was die Literatur bisher darüber aufzuweisen hat. Die Ärzte erfahren zu wenig, fast nichts darüber. Der Grund hierfür ist aber wiederum der, daß diese homosexuellen weiblichen Perversitäten, im Gegensatz zu den männlichen, straffrei sind. Daher hat die Urninde auch gar keinen Grund, irgendwie zum Arzt zu gehen und um Aufklärung oder gar Abstellung ihrer Perversion zu bitten. Sie fühlt sich sehr wohl dabei, genau so wohl wie die heterosexuellen Frauen in ihrer Liebe zu Männern und wegen dieser Liebe auch nicht zum Arzt laufen.

Welcher Arzt hat anderseits eine Ahnung, welch große Rolle der „gezüchtete" Tribadismus und Sapphismus in der Prostitition spielen, u. zw. aus Nachfrage von — wirklichen Urninden, ja, daß diese Nachfrage eine eigene Prostitution herangebildet hat, die lesbische, weibweibliche.

Doch verzichtete ich hier auf nähere Darstellung. Ich verweise auf die ausführliche Darstellung von mir loc. cit.

Die forensische Stellung der Homosexualität.

Dieselbe ist eine andere, je nach der homosexuellen Betätigung, je nachdem sie unter Männern oder unter Frauen stattfindet. Daher ist eine getrennte kurze Besprechung angebracht.

Die forensische Stellung der männlichen Homosexualität.

Straffrei ist, nach deutschem StGB., die mutuelle Onanie, sobald sie nicht öffentlich geschieht und sie keine „beischlafähnliche" Handlung wird. Geht sie dazu über, derart, daß penis alicui parti alterius apprimitur, so tritt damit Strafbarkeit ein. Hingegen ist die mutuelle Onanie strafbar nach österreichischem StGB., § 129, als „Unzucht wider die Natur", u. zw. mit schwerem Kerker.

Liebkosungen, Küsse u. s. w. sind natürlich straffrei, ebenso die reine griechische Liebe. Wenn aber die Liebkosungen und Berührungen der Knaben über 14 Jahre sich aufs Genitale erstrecken und Friktionen des Gliedes am Oberschenkel des Objektes

dabei stattfinden, „beischlafähnliche" Handlungen, findet Bestrafung statt, u. zw. bei allen sonstigen homosexuellen Handlungen nach § 175 StGB., der lautet:

„Die widernatürliche Unzucht, welche zwischen Personen männlichen Geschlechts oder von Menschen mit Tieren begangen wird, ist mit Gefängnis zu bestrafen. Auch kann auf Verlust der bürgerlichen Ehrenrechte erkannt werden. Päderastie, Bestialität, Sodomie."

Bei Knaben unter 14 Jahren tritt Bestrafung ein nach § 176, 3 StGB.

Der Fellatorismus (Coitus in os) verfällt natürlich § 175, ebenso die Päderastie. Sie galt ja schon zu allen Zeiten als eine schändliche, strafbare Handlung, als ein Verbrechen. Betont ja § 175 die Päderastie als solche. Ebenso sind Immissio penis inter femora, inter crura, in axillam, in aurem u. s. w. § 175 verfallen, weil hier der Tatbestand der Immissio penis in corpus vivum viri vorliegt.

Kurz, außer der mutuellen Masturbation unterliegen fast sämtliche homosexuellen Handlungen unter Männern dem § 175, vorausgesetzt, daß der Täter zur Zeit des Vergehens geistig gesund war. Wenn der Täter bei Begehung der Handlung sich in einem Zustand von Bewußtlosigkeit oder krankhafter Störung der Geistestätigkeit befand, die die freie Willensbestimmung ausschloß, tritt § 51 ein.

Hingegen ist der sexuelle Verkehr unter Weibern nach unserem heutigen Strafgesetzbuch völlig straffrei, u. zw. jeder homosexuelle Verkehr unter ihnen. So sind der Lesbismus, der Tribadismus, selbst der von raffiniertesten weiblichen Wollüstlingen ausgeführte Tribadismus internus, d. h. Cohabitation mit abnorm langer Klitoris, Klitorisfellation und was dergleichen Dinge mehr sind, ebenso straffrei wie so manche heterosexuelle Perversitäten, die, wenn überhaupt ein Werturteil hier richtig ist — meines Erachtens ist es nicht der Fall — an Scheußlichkeit dem homosexuellen männlichen Verkehr nicht nachstehen, wie z. B. der Coitus viri in anum feminae (Pädicatio), Coitus in sinus mammarum, inter femora feminae u. s. w., während genau dieselben homosexuellen Handlungen unter Männern, wie Päderastie, Coitus in femora viri u. s. w., mit Gefängnis bestraft werden.

Unter Frauen liegt nach dem Gesetz bei all diesen Handlungen keine widernatürliche Unzucht vor.

Da aber die Homosexualität bei beiden Geschlechtern gleich angeboren und unverschuldet ist, müßte aus Gründen der Logik und Gerechtigkeit auch der homosexuelle Verkehr bei beiden Geschlechtern gleich gewertet werden, d. h. wenn die Strafbarkeit des Verkehrs unter Frauen als unzweckmäßig fallen gelassen wird, müßte logischerweise dies auch beim männlichen Geschlecht der Fall sein, kurz, der § 175 entspricht nicht mehr dem Standpunkt der heutigen Wissenschaft über die Aetiologie der Homosexualität, daher auch die besten Kenner der Materie, Juristen, wie Mittermeier u. v. a., Mediziner, wie Krafft-Ebing, Moll u. a., für Wegfall dieses Paragraphen eintreten.

Diese kurze Gesamtdarstellung der Homosexualität wird den Kollegen zeigen, daß gerade auf dem Gebiete der Vita sexualis hominis, um mit Shakespeare zu reden, „there are more things in heaven and earth than are dreamt of in your philosophy" (Hamlet I, 5), mehr Dinge existieren, als unsere Schulweisheit sich träumen ließ, daß heute schon ein gerüttelt Maß von physiologischer, psychologischer interner und — last not least — juristischer Kenntnisse zugehört, um auch Homosexuelle zu beraten und dem Allgemeinpraktiker jedenfalls oft nur angeraten werden kann, wenn er sexologisch nicht genügend sattelfest ist, solche Fälle einem Fachsexologen zu überweisen. Er könnte sonst bisweilen unendlichen Schaden stiften.

Die Bedeutung der psychologischen Untersuchung.

Von Geh. San.-Rat Dr. Albert **Moll**, Berlin.

Mit 9 Abbildungen im Text.

Psychologische Untersuchungen lassen sich auf verschiedene Weise ausführen. Von den durch Münsterberg[1] erwähnten Methoden seien im folgenden einige erwähnt. Man kann psychische Vorgänge durch Selbstbeobachtung und Selbstwahrnehmung, d. h. durch das, was man innerlich wahrnimmt, untersuchen. Man kann psychologische Untersuchungen aber auch durch Beobachtung anderer anstellen. Die Beobachtung von Tieren, von Kindern, von bestimmten Persönlichkeiten, z. B. Dichtern, Staatsmännern, aber auch Handarbeitern und anderen gehört hierher. Man kann sich zur psychologischen Untersuchung auch pathologischer und anderer abnormer Fälle bedienen. Ich erinnere an die Beobachtung Geisteskranker, Hypnotisierter, Schlafender, Berauschter oder sonst durch chemische Mittel beeinflußter Personen. Man kann künstliche Bedingungen auch absichtlich schaffen. Dies geschieht in der experimentellen Psychologie. Ich erwähne als hierher gehörig die Untersuchungen darüber, unter welchen Bedingungen ein Geräusch, unter welchen ein Klang zu stande kommt, die Untersuchungen, unter welchen Bedingungen eine bestimmte Tonhöhe oder eine Veränderung der Tonhöhe empfunden wird. Ich nenne als weiteres Beispiel die zahllosen Reaktionsversuche. Man bestimmt dabei die Zeit von dem Augenblick an, wo ein Sinnesreiz auf den Untersuchten einwirkt bis zu dem, wo dieser durch eine Bewegung anzeigt, daß er den Reiz wahrgenommen hat. Bei solchen Untersuchungen hat man bis auf tausendstel Sekunden die Ablaufszeit seelischer Vorgänge gemessen. Man hat auch kompliziertere seelische Tätigkeiten experimentell untersucht, z. B. wie viele Vorstellungen jemand gleichzeitig aufnehmen kann. Man hat das Gedächtnis, besonders die Merkfähigkeit, auf die ich noch zu sprechen komme, untersucht. Alle diese experimentellen Untersuchungen kann man an Kindern, Geisteskranken, Hypnotisierten, zum Teil sogar an Tieren, vornehmen, ebenso wie an normalen erwachsenen Menschen. Man kann auch einer Versuchsperson zu experimentellen Zwecken bestimmte Dosen von Opium oder Alkohol geben, wie Kraepelin, und nun beobachten, wie sich die psychischen Tätigkeiten, z. B. das Gedächtnis die Aufmerksamkeit unter solchen Umständen verändert. Da ich auf andere Arbeiten aus der Kraepelinschen Schule noch zurückkomme, weise ich hier nur auf Ach[2] hin, der die Veränderung der Auffassungsfähigkeit unter dem Einflusse verschiedener Arzneimittel studierte.

Eine besondere in neuerer Zeit geübte und ausgebildete Untersuchungsmethode ist die der Fragebogen. Es wird eine mehr oder weniger große Reihe Fragen gestellt, die entweder die untersuchte Person selbst, oder der Untersucher oder eine Mittelsperson beantwortet. Besonders Heymans[3], Baade[4], Lipmann[4] William Stern[4], aber auch viele andere, haben sich auf diesem Gebiete große Verdienste

erworben. Durch solche Fragebogen kann man gewissermaßen eine Person psychologisch analysieren. Auf die Untersuchung historischer und dichterischer Persönlichkeiten sowie auf die Statistik gehe ich hier nicht ein. Daß die Statistik häufig nicht entbehrt werden kann, wird sich aus den folgenden Ausführungen ergeben.

Die psychologischen Untersuchungen können einen doppelten Zweck verfolgen: einen theoretischen oder praktischen. Oft sollen sie lediglich der Wissenschaft dienen, es wird z. B. die Reaktionszeit untersucht, um festzustellen, wie lange es durchschnittlich bei einem Menschen dauert, ehe er auf einen bestimmten Reiz reagiert. Man kann dabei gewisse Gesetzmäßigkeiten über seelische Vorgänge erforschen.

Das Weber-Fechnersche Gesetz wurde in zahllosen Experimenten nachgeprüft und für die gewöhnlichen Fälle im allgemeinen bestätigt. Man fand, daß bei Lichtempfindung der Reizzuwachs etwa $^1/_{100}$, bei Muskelempfindung $^1/_{40}$, bei Druckempfindung $^1/_{30}$, bei Schallempfindung $^1/_4$ sein müsse, um einen Empfindungsunterschied zu bedingen. Man stellte auch die Grenzen dieses Gesetzes fest. Es wurde durch die experimentelle Untersuchung bewiesen, daß denjenigen Tonverhältnissen, die wir nach der Empfindung subjektiv als harmonische auffassen, objektiv einfache Verhältnisse der Schwingungszahlen der Töne entsprechen. Wir kennen alle die Empfindung von Schwebungen des Tons. Auch hierfür haben die experimentellen Untersuchungen die Zahlenverhältnisse ergeben, unter denen Schwebungen vorkommen, und sie haben auch den physikalischen Grund, das ungünstige Verhältnis der Wellenberge und Wellentäler zueinander gezeigt. Überaus reich sind die Untersuchungen über Farbenempfindungen. Man hat Farben gemischt und zerlegt und experimentell festgestellt, daß aus drei Grundfarben sowohl Weiß als auch alle möglichen Farben erzeugt werden können.

Zahlreiche Versuche sind gemacht worden, um die die psychischen Prozesse begleitenden physiologischen Erscheinungen zu erforschen. Ich erinnere an die Versuche von Preyer[5] u. a., die sich an das Gedankenlesen knüpften, bei denen man unwillkürliche und unterbewußte Bewegungen, die sich aus der Konzentration auf einen Gedanken ergaben, zu registrieren sucht. Gerade diese Versuche haben Licht auf die Verbindung zwischen Vorstellungen und Bewegungen geworfen. Sie haben Bedeutung für das Willensproblem, für das Zustandekommen der Sprache und der zugehörigen Sprachbegriffe u. s. w. Ich erinnere an die Versuche Mossos[6] u. a., die den Blutgehalt des Gehirns bei verschiedenen psychischen Tätigkeiten messen sollten. Sie wurden angestellt, teils mit einem komplizierten Apparat, der dazu diente, das Volumen des Armes zu messen, um dadurch einen Rückschluß auf das Volumen und den Blutgehalt des Gehirns zu gewinnen, teils, indem man an trepanierten Personen direkt die Blutcirculation des Gehirns untersuchte. Hierher würden auch die ophthalmoskopischen Untersuchungen, z. B. in der Hypnose gehören, die dahin zielten, den Blutgehalt des Auges, der gewöhnlich derselbe ist, wie der des Gehirns, unter dem Einfluß der Hypnose zu studieren. Auch die vielen Untersuchungen über die körperlichen Begleitsymptome der Gefühle und Affekte, z. B. die von Alfred Lehmann[7], Hans Berger[8] und Ernst Weber[9], seien hier genannt. Sie haben deswegen eine besondere Bedeutung, weil eine bestimmte wissenschaftliche Richtung, diese körperlichen Begleitsymptome zur Erklärung und Begründung der Affekte benutzt. Vor allem aber sei an dieser Stelle Wilhelm Wundt genannt, dessen bahnbrechende und umfangreiche Arbeiten erst den Weg zur praktischen Psychologie ermöglicht haben.

Alle diese Untersuchungen dienen zwar zunächst der theoretischen Psychologie. Man kann aber psychologische Untersuchungen auch unmittelbar für praktische

Zwecke anstellen oder doch ihnen dienstbar machen. Soweit sich die Psychologie lediglich mit der Erforschung des Seelenlebens an sich beschäftigt, wird man sie als theoretische Psychologie bezeichnen, soweit sie zu unmittelbar praktischen Zwecken verwertet wird, als praktische. Man kann z. B. feststellen, wie lange durchschnittlich Kinder im Alter von 12 Jahren, ohne daß starke Ermüdungszeichen auftreten, einen bestimmten Stoff lernen können, und man kann solche Untersuchungen für die Ausdehnung der Unterrichtszeit verwerten. Hier dient die praktische Psychologie der Pädagogik; dieser Wissenszweig ist im wesentlichen durch Meumann[10] geschaffen worden. Man kann, wie man es während des Krieges getan hat, die Psychologie zur Untersuchung der Berufseignung für Kraftwagenfahrer benutzen.

Man kann ferner psychologische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken anstellen. Eine abnorme Merkfähigkeit spricht für bestimmte Krankheiten. Sobald solche Versuche in hinreichender Zahl gemacht und wissenschaftlich genügend fundiert sind, kann man aus der zu prüfenden Merkfähigkeit in zweifelhaften Fällen auf bestimmte Diagnosen schließen. Man kann versuchen, die psychologischen Untersuchungen dem Heilzweck dienstbar zu machen, nicht nur indem man durch die Untersuchung die Diagnose, die Voraussetzung einer richtigen Therapie, erlangt, sondern auch den Weg für die Behandlung kennen lernt. Nehmen wir an, es klagt jemand über Mangel an Merkfähigkeit. Man kann durch mehrfache Untersuchungen feststellen, ob die Merkfähigkeit durch Übung wesentlich gebessert werden kann, und wird auf diese Weise den Weg zur Besserung erkennen, z. B. die Anstellung methodischer längere Zeit fortgesetzter Übungen.

Es scheint mir jedoch richtig, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß, wie an sich nahe lag, von Psychiatern schon seit langer Zeit psychologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie verwendet wurden, von einigen auch ganz besonders auf den diagnostischen Wert solcher psychologischen Untersuchungsmethoden hingewiesen wurde, die erst später Gemeingut der Wissenschaft wurden und zum Teil auch der reinen Psychologie zugute kamen. Ohne auf Vollständigkeit Anspruch zu machen, nenne ich unter Psychiatern Bleuler[96], Anton und Hartmann[11], ferner Heilbronner[12], der mit seinen speziellen Versuchen schon vor mehr als zwei Jahrzehnten die engen Beziehungen der Psychologie und Psychiatrie würdigte. Erwähnt seien weiter Bumke[13], Ranschburg[14, 121, 122], Gregor[102], Gruhle[15], Isserlin[118], weiter der überaus vielseitige und Neuartiges bringende Jaspers[16, 17], Rohde[18], ferner Sommer[19, 20, 21], der sehr viele Spezialuntersuchungen über diese Frage gebracht hat, und dem wir in systematischer Beziehung Hervorragendes für die Intelligenzprüfungen verdanken. Ich nenne weiter Rossolimo[22, 23, 24], der versucht hat, durch einzelne Untersuchungen psychologische Profile zu liefern. Ferner Hans Berger[8, 25] und aus dem Ausland Bechterew[26, 27, 28], auf den ich noch zu sprechen komme, sowie Sante de Sanctis[29]. Auf Ziehen[30], der gerade bahnbrechend auf dem Gebiet der Intelligenzuntersuchung gewirkt hat, und auf Kraepeln[31] und seine Schule komme ich noch zu sprechen. Auch Moll[32] hat mehrfach auf die Wichtigkeit der engen Beziehungen der Psychologie und der Medizin hingewiesen, wobei er auch schon gewissen Übertreibungen entgegentrat. Eine reichhaltige Zusammenstellung des Materials über die psychologischen Hilfsmittel für die psychiatrische Diagnostik verdanken wir Lipmann[33]. Zusammenfassende Arbeiten über die Beziehungen der Psychologie zur Psychiatrie[33] im allgemeinen und über die Bedeutung der Psychologie für die ärztliche Praxis[33] wurden vom Zentralkomitee für das ärztliche Fortbildungswesen in Preußen unter Redaktion von C. Adam herausgegeben. In beiden Fällen handelte es sich um

Vortragszyklen, die in Berlin stattfanden. Unter den unser Gebiet betreffenden Vorträgen nenne ich aus der ersten Arbeit den von R. Sommer über die Beziehungen der experimentellen Psychologie zur praktischen Medizin, insbesondere zur Psychiatrie, aus der zweiten den von Albert Moll über angewandte Psychologie.

Ich erwähnte schon den Unterschied zwischen der theoretischen Psychologie und der praktischen Psychologie. Soweit es sich um Verwertung der Psychologie für praktische Zwecke handelt, sprechen wir von einer praktischen Psychologie. Der oft hiermit als identisch gebrauchte Ausdruck „angewandte Psychologie" bedeutet wohl aber etwas anderes, wie ich an dieser Stelle bemerke. Angewendet kann die Psychologie auch für theoretische Zwecke werden, z. B. für die Religionswissenschaft, für die Philosophie. Es handelt sich aber hierbei nicht um die Anwendung im praktischen Leben und deshalb umfaßt die praktische Psychologie weniger als die angewandte Psychologie. Das in neuerer Zeit sehr oft angewandte Wort: Psychotechnik, stammt von Münsterberg[34]. Er wollte damit sagen, daß ähnlich wie in der Technik die Ergebnisse der Chemie und Physik verwertet werden, auch die Psychologie angewandt werden kann, um mancherlei Aufgaben zu lösen. Er rechnete deshalb auch die pädagogische und klinische Psychologie zur Psychotechnik. Wenn dies letztere auch heute im allgemeinen nicht geschieht und man Psychotechnik begrifflich auf Industrie, Handel und Gewerbe zu beschränken pflegt, so darf doch nicht vergessen werden, daß es sich nach Münsterberg bei der Psychotechnik um einen Begriff handelte, der mit dem der praktischen Psychologie identisch wäre.

Die praktische Psychologie hat in neuerer Zeit einen besonderen Aufschwung genommen. Die Ursachen davon sind, abgesehen von der reinen Wissenschaft, mehrere. Nicht nur Pädagogen hatten sich schon lange Zeit ebenso wie Ärzte der praktischen Psychologie zugewandt, es trat vielmehr jetzt eine neue Verwendung der Psychologie in der Berufsberatung auf. Die Berufsberatung umfaßt, wie das Wort sagt, jede beratende Tätigkeit bei der Wahl eines Berufs. Bei dieser Wahl spielen viele Momente mit. In erster Linie wirtschaftliche Fragen, im allgemeinen etwa Angebot und Nachfrage, im besonderen Falle auch Zufälligkeiten. Es will jemand schnell zum Geldverdienen kommen; er wird deshalb Arbeiter, aber ungelernter, obwohl dabei für seine Zukunft schlechter gesorgt ist, als wenn er einen Beruf ordentlich erlernt. Ein Rechtsanwalt hat sich eine große Klientel erworben, sein Sohn studiert Jura, um später einmal die Praxis zu übernehmen. Daß auch Standesdünkel und Ähnliches bei der Berufswahl eine Rolle spielen, ist bekannt. Manche Psychologen haben aber mit scharfem Blick die Bedeutung der praktischen Psychologie auch für die Berufswahl erkannt, und hieraus entwickelte sich ein besonderer, aber sehr wichtiger Zweig der Berufsberatung, nämlich die psychologische Berufseignungsprüfung. Eine Berufseignung kann bestehen, obwohl aus wirtschaftlichen Gründen ein bestimmter Beruf gar nicht ergriffen werden kann. Die Eignung muß, worauf ich noch zu sprechen komme, eine körperliche und seelische sein. Daß die Feststellung der ersteren Sache des Arztes ist, ist selbstverständlich. Wenn aber die praktische Psychologie in neuerer Zeit einen so großen Aufschwung genommen hat, so verdanken wir das doch in erster Linie den Psychologen, und zwar ihrem Scharfblick für die Feststellung der psychologischen Berufseignung. Mehrere Ursachen haben, worauf Lipmann[105] treffend hinweist, diesen Teil der praktischen Psychologie besonders gefördert.

Zunächst mußte man sich die Frage vorlegen, für welche Berufe die Hunderttausende von Kriegsbeschädigten noch brauchbar sind. Je mehr Schaden das

Deutsche Reich erlitten hatte, umsomehr schien es notwendig, alle Kräfte zum Aufbau des Reiches zu vereinen, abgesehen davon, daß es im Interesse der Kriegsbeschädigten selbst liegt, ihre Arbeitskraft nicht brach liegen zu lassen. Unter den Kriegsbeschädigten gab es eine besondere Gruppe, die gerade für psychologische Untersuchungen und im Anschluß daran für die praktische Psychologie Bedeutung gewann: die vielen Hirnverletzten, so daß im Laufe des Krieges Schulen für Hirnverletzte gegründet wurden, in denen die durch die Verwundung oder sonstige Beschädigung erfolgten Ausfälle genau geprüft, die Besserungsmöglichkeiten praktisch durchgeführt und die Berufseignung festgestellt wurde. Unter den Forschern auf diesem Gebiet seien besonders Poppelreuter[35], Goldstein[36, 37], Gelb[38] und Peritz[38] genannt.

Bei der Beratung der Kriegsbeschädigten stellte sich heraus, daß man aber auch vielen Gesunden eine entsprechende Beratung für ihren Beruf gewähren könnte und mußte. Es kam weiter die Parole „Freie Bahn dem Tüchtigen" hinzu. Da nun aber die freie Bahn von einer gewissen Vorbildung in der Schule abhängt, so war es unumgänglich nötig, daß man auch die Kinder jener Familien, die die höhere Schule ihre Kinder nicht besuchen lassen konnten, berücksichtigte, und die unter den Volksschülern besonders Begabten auswählte, um ihnen eine höhere Schulbildung mit wirtschaftlicher Unterstützung zuteil werden zu lassen. Es sollten besonders Begabte den höheren Berufen zugeführt werden. An erster Stelle seien hier W. Stern[39, 40, 41], ferner Moede[42] und Piorkowski[42], G. Wolff[42], Rudolf Schulze[43] E. Stern[44], der Ausschuß für Begabungsprüfungen im Institut des Leipziger Lehrervereins[45] erwähnt. Hinzu kam zu alledem der Umstand, daß die Kräfte aller Deutschen in den Dienst der Allgemeinheit gestellt werden sollten, und jeder möglichst in dem Fach, für das er besonders befähigt war, arbeiten sollte. Damit sollte eine Menschen- und Arbeitsökonomie zum Nutzen des Ganzen herbeigeführt werden.

Ein drittes, was während des Weltkrieges hinzukam, war die Auslese für bestimmte militärisch-technische Berufe. Man kann sich wohl denken, welche ungeheure Bedeutung dieser Frage beigemessen werden mußte. Stumpf[50] hat eine Übersicht über diese Fragen gegeben. Es handelt sich zunächst um das Schallmeßverfahren, d. h. die Methode zur Bestimmung des Standortes feindlicher Geschütze auf Grund des Schalles. Das zweite Anwendungsgebiet bildete die Eignungsprüfung für Kraftfahrer, Flieger und Funker, ein Gebiet, auf dem Moede und Piorkowski in Deutschland während des Krieges Gutes geleistet haben. Da es sich hierbei aber nicht um Fragen handelt, die allzusehr den Arzt betreffen, so gehe ich nicht weiter darauf ein; ich komme auf einzelne Fragen später noch zu sprechen.

Alle diese Umstände haben dazu geführt, daß in Deutschland diese neuen Fragen die allgemeine Aufmerksamkeit erregten, wobei nicht übersehen werden darf, daß anderen Ländern gleiche aufgedrängt worden sind.

Endlich hat die psychologische Untersuchung zu praktischen Zwecken schon vor dem Kriege einen großen Aufschwung in Amerika dadurch genommen, daß man dort versuchte, möglichst jedem in einem Betriebe die Tätigkeit zuzuweisen, für die er sich auf Grund psychologischer Untersuchung besonders eignete. Wir berühren hier das Taylorsystem, bei dem jeder in einem Betriebe die Tätigkeit ausüben sollte, für die er sich am meisten eignet, wobei die psychologische Untersuchung nicht das allein ausschlaggebende war. Für Deutschland ist, worauf Moll[51] hingewiesen hat, dieses System nur im Zusammenhang mit den Ärzten zu lösen

denn unsere ganze soziale Einstellung ist eine andere, als die der Amerikaner. Es muß der Psychotechniker seine Ergänzung im Arzt finden. Wir müssen verlangen, daß wenn jemand für einen bestimmten Beruf besonders geeignet ist, er nicht in diesem Beruf Aufnahme findet, wenn nicht die nötigen Vorbedingungen auch von ärztlicher Seite anerkannt werden, denn die bloße Ausnutzung der Menschenkraft im Interesse der Industrie können wir aus sozial-hygienischen Gründen nicht als berechtigt ansehen. Ein Beispiel, wie es R. Lennhoff bei einer Besprechung dieser Frage gegeben, möge dies beleuchten. Ein Psychotechniker meinte, wenn er entschieden hat, der Prüfling sei nicht zum Fräser aber zum Gürtler geeignet, was soll dann der Arzt tun? R. Lennhoff erwiderte darauf folgendes: „Wenn der Psychotechniker zu gunsten des Gürtlerberufes entschieden hat, dann prüft der Arzt den Bewerber auf seine Gesamtkonstitution. Ist er kräftig genug für schwere Bronzearbeit und Kronen, oder taugt er gerade noch zum Galanteriegürtler oder ist er so zart, um nur Bijouteriegürtler werden zu können? Sodann prüft der Arzt die Augen auf Neigung zur Entzündung der Bindehäute, angesichts der Notwendigkeit des Gürtlers, oft stundenlang in die Lötflamme sehen zu müssen. Er vergewissert sich auch über die Sehschärfe, ob der Augenblick richtig erkannt werden kann, in dem mit plötzlich auftretendem Silberglanz das Lot fließt. Dann prüft er das Zahnfleisch und die Verfassung der Zähne und gibt gegebenenfalls Ratschläge zu deren Instandsetzung; denn er weiß, daß sich beim Gürtlerberuf feiner Messingstaub entwickelt, und kennt den grünen Saum am Zahnfleisch vieler Gürtler. Da in zahlreichen Gürtlerwerkstätten jeder einzelne Arbeiter seine Werkstücke selber abbrennen muß (Eintauchen der Messingteile in Säuregemische zum Entfernen der oberflächlichen Oxydschichten), wodurch die Möglichkeit der Einatmung von Nitrosegasen besteht, so untersucht der Arzt die Lungen. Schließlich sucht er durch Befragen und Untersuchung festzustellen, ob an den Händen Neigung zu Ekzembildung besteht; denn vielfach müssen Gürtler auch galvanisieren; dem Arzt ist bekannt, daß manche Hände die Berührung mit den in galvanischen Bädern gelösten Metallsalzen nicht vertragen.“ Jedenfalls muß eine Berufsberatung und die mit ihr eng zusammenhängende Berufseignungsprüfung in enger Fühlung mit den Ärzten erfolgen, wenn sie sozial sein soll. Die großen Verdienste der Psychologen und besonders der Psychotechniker werden dadurch nicht im geringsten gemindert werden.

Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, daß die Berufsberatung für zahllose Berufe in Frage kommt. Lipmann hat sich speziell mit der Berufsberatung für mittlere Berufe beschäftigt. Ich erwähne aber, daß auch für höhere Berufe bereits die praktische Psychologie Anwendung gefunden hat, insbesondere für Kopfarbeiter. Auf Martha Ulrich komme ich später noch zu sprechen. Hier erwähne ich, daß Moll[52] und Piorkowski[52] zusammen eine größere Zahl von Kriminalbeamten auf ihre spezielle Eignung zu bestimmten höheren Leistungen untersucht haben, wobei es sich naturgemäß gerade um Kopfarbeit handeln sollte, da diese das Wichtigste für einen wirklich findigen Kriminalbeamten ist.

Ich werde mich im folgenden natürlich nur mit der psychologischen Untersuchung so weit beschäftigen, wie sie mit der Medizin zusammenhängt und besonders der ärztlichen Praxis nutzbar gemacht worden ist oder werden soll. Freilich müssen wir festhalten, das des Arztes Tätigkeit hierbei entsprechend neuen Forderungen und Aufgaben erheblich erweitert werden muß. Ich erwähne nur deren zwei, die, stark vernachlässigt, des Arztes ernsteste Berücksichtigung fordern, die Prüfung der Schullaufbahnberatung und der Berufseignung. Wenn wir bedenken, wie viele Arbeiten von Ärzten der Schulhygiene gewidmet wurden, so muß es auffallen, daß

eine methodische ärztliche Untersuchung über die einzuschlagende Schullaufbahn fast überall gefehlt hat. Auch jetzt, wo in Deutschland die vierjährige Grundschule besteht, auf der sich die anderen aufbauen, wird die Schullaufbahnberatung eine wesentliche Rolle spielen. Es gibt psychopathische und nervöse Kinder, für die unter Umständen ein privater Unterricht allein in Frage kommt oder ein solcher in kleineren Zirkeln. Aber auch wenn nach der vierjährigen Grundschule die Schulart eine Auswahl zuläßt, wird der ärztliche Rat nicht entbehrt werden können. Viele Kinder — das sei schon hier erwähnt — werden Schulen zugeführt, deren Unterrichtsgang ihren ganzen Anlagen widerspricht und durch eine gewaltsame Einzwängung des Geistes ihre Gesundheit zu schädigen geeignet ist. Man denke an den Besuch des humanistischen Gymnasiums mit dem Ziele der Reifeprüfung, wenn es sich um Kinder handelt, denen jede sprachlich formale Begabung fehlt. Derartige Kinder werden fast stets im Griechischen scheitern oder nur mit großem Verlust an Zeit und Nervenkraft vorwärts geschoben werden können.

Die Bedeutung der Schulart ist noch größer für psychopathische und nervöse Kinder. Wird man ein gesundes Kind unter Umständen in eine für das Kind nicht geeignete Schule schicken können, ohne daß es mit der Gesundheit Schiffbruch leidet, so wird bei psychopathischen und nervösen Kindern ein solcher Fehler unter Umständen katastrophal. Ein Schüler, der von Kindheit auf psychopathisch ist, und der nun mit einem Ballast von Arbeiten, die seiner Anlage widersprechen, überhäuft wird, wird durch diese Belastung nicht selten gesundheitlich auf das schwerste geschädigt werden. Es ist dies auch leicht begreiflich. Eine der Begabung entsprechende Arbeit kann von einem solchen Kind geleistet werden, und man wird unter Umständen dabei aus dem pathologisch veranlagten Kinde einen gesunden Menschen machen. Freude an der Arbeit und Erfolg derselben wirkt gesundheitsfördernd, das Gegenteil im höchsten Grade unhygienisch und wird nicht selten zu einem vollkommenen Zusammenbruch der Nerven führen.

Andere werden in Berufe hineingezwungen, die nicht nur ihrer Neigung, sondern auch ihrer Anlage widersprechen. Man denke an jemand, der von den Angehörigen in einen technischen Beruf hineingezwungen werden soll, obwohl ihm jede konstruktive Begabung abgeht. Dies gilt sowohl von den oberen Schichten der Bevölkerung wie von den unteren. Jene betrachten Handwerk und Handarbeit als etwas Minderwertiges und wollen aus einem für Kopfleistungen vollständig ungeeigneten Kind trotzdem einen Gelehrten machen. Übrigens bedenke man, daß sich auch aus den gewöhnlichen Handwerkern recht gute Kunsthandwerker herausgebildet haben. Man wird natürlich solchen, die sich bei der Arbeit als künstlerisch veranlagt bewähren, auch eine entsprechende Schulung zuteil werden lassen. In den unteren Schichten der Bevölkerung ist die berechtigte Neigung erkennbar, ihre Kinder durch entsprechende Ausbildung den sog. höheren Berufen zuzuführen. Auch hier wird man aber eine Auslese treffen müssen, da man das Kind gesundheitlich schädigt, wenn man es 8 Jahre zu einem akademischen Studium vorbereitet, dem es nach seinen geistigen Anlagen und seinem Gesundheitszustand nicht gewachsen ist. Diese Aufgaben der Medizin werden immer dringender. Es wird notwendig sein, daß die Ärzte in dieser Beziehung alles tun, was in ihrer Macht steht, sich selbst auf der Höhe des Wissens und Könnens zu halten, die ihnen einen Rat möglich macht, und anderseits sich nicht aus der Tätigkeit verdrängen zu lassen, die ihrer ganzen Natur nach ohne den Arzt nicht fruchtbar sein kann. Es haben sich auch eine Reihe Ärzte auf diesem Gebiet hervorgetan, wesentlich allerdings nach der Richtung der Psychologie. Wenn auch die Notwendigkeit der Ärzte durch die preußische Regierung in

ihrem entsprechenden Erlaß anerkannt worden ist, so soll doch nicht vergessen werden, daß auch die Fachpsychologen ein großes Verdienst um die Entwicklung dieser neuen Arbeitsgebiete haben.

Was den engen Zusammenhang zwischen Schullaufbahn und Beruf betrifft, so sei nur darauf hingewiesen, daß die Schullaufbahn oft nur die Vorbereitung für einen Beruf ist. Die höheren Berufe sind im allgemeinen von einer höheren Schulausbildung und einer Fachausbildung abhängig. Wie viel Geld wird unnötig ausgegeben, wenn man ein für höhere Berufe ungeeignetes Kind planlos und lediglich alter Tradition folgend eine höhere Schule zu besuchen zwingt!

Freilich wird sehr oft behauptet, und nicht mit Unrecht, daß viele Fähigkeiten übbar sind und damit gesteigert werden können. Man wird aber von dem Fachmann erfahren können, ob die Übbarkeit im konkreten Fall so groß ist, daß man von ihr die Entscheidung über den Beruf abhängig macht. Über die Übbarkeit haben u. a. Schlesinger[46], Lipmann[47] und Annelies Argelander[48] wertvolle Beiträge gebracht.

Ein zweiter Einwand ist der, daß manche Fähigkeiten erst später erwachen. Dies ist nicht ohneweiters zu bestreiten, obwohl die Erfahrung zeigt, daß gewisse Fähigkeiten kaum je erst später auftreten. Ich erinnere an das Zeichentalent, an das für Musik und an das technische Verständnis. Diese Begabungen zeigen sich fast stets in früher Kindheit. Ich bestreite nicht, daß gelegentlich auch einmal diese Fähigkeiten erst später erwachen können. Diese Fälle treten aber bei weitem zurück gegenüber der überwältigenden Zahl von Fällen, wo von Kindheit auf gewisse Fähigkeiten vorliegen und jedenfalls durch Übung der vorliegenden Fähigkeiten das Kind gesundheitlich und beruflich ganz anders gefördert werden kann, als wenn man ihm eine Schulart und eine Berufsart bestimmt, die seinen vorliegenden Fähigkeiten widerspricht.

Es wird weiter eingewendet, daß doch Kinder in der Schule sehr schlecht vorwärtsgekommen sind, die später in ihrem Beruf nicht nur Hervorragendes geleistet haben, sondern Genien der Menschheit geworden sind. Es gibt heute faule Kinder, die nichts lernen und ihren Eltern erklären, der und der hätte auch in der Schule nichts gelernt und sei doch ein großer Mann geworden. Sie berufen sich wohl gar auf Ostwald[49], der in seinem geistvollen Werke über große Männer auch zu diesen Fragen Stellung nimmt. Zunächst sei demgegenüber erwähnt, daß ein Genie sich überhaupt nicht voraussehen läßt, und man kann unmöglich deshalb, weil ein Genie unter Umständen ohne methodischen Schulbesuch vorwärtskommt und Großes leistet, die überwältigende Zahl der Kinder von dem methodischen Unterricht ausschließen; dies hieße Phantomen nachjagen. Abgesehen davon wird sich in vielen Fällen bei Genies zeigen, daß die Schule, für die man sie bestimmt hatte, gar nicht mit ihren specifischen Anlagen korrespondierte. Mancher wäre vielleicht, wenn man ihm Realschulbildung hätte zuteil werden lassen und ihn nicht mit Griechisch und Lateinisch auf dem humanistischen Gymnasium gequält hätte, ein großer Ingenieur geworden. Daß sich manches Genie trotz solcher Fesseln entfalten konnte, beweist nur die Stärke seiner Geisteskraft.

Also diese Einwände können eine methodische Eignungsprüfung für die Schulart und für Berufe, wenn sonst gewichtige Gründe dafür sprechen, nicht widerlegen. Ja, ich halte diese im psychotherapeutischen oder vielmehr im psychohygienischen Interesse für sehr bedeutsam. Ebenso wie die Schule die Gesundheit vernichten kann, wenn sie Kinder zu einer den Anlagen widersprechenden Arbeit zwingt, so liegt es bei Berufen. Gar manche junge Dame aus wohlsituierten Kreisen hat nur darunter

gelitten, daß man sie, die vielleicht nicht heiraten wollte oder konnte, nun zwang, berufslos und arbeitslos den Tag zu verbringen. Auch die gelegentlichen Unterrichtsstunden, die solche Damen zur Fortbildung nehmen, genügen nicht, psychohygienisch zu wirken. Ein Beruf, der ihnen zusagt, und dem sie sich ernstlich nachher widmen, wird sogar manche hysterische oder auch neurasthenische und selbst psychopathische weibliche Person vor weiterer Erkrankung schützen und bestehende Krankheitssymptome unterdrücken. Eignung und Neigung sollten die Berufsart bestimmen, beides trifft oft, aber nicht immer, zusammen. Man wird auch hieraus ersehen, welche Bedeutung die Eignungsprüfung für Berufe vom ärztlichen Standpunkt aus hat.

Daß auch organisch Kranke beraten werden müssen, ist selbstverständlich. Ich habe die Hirnverletzten schon erwähnt, die zum Teil den Ausgangspunkt für die neue praktische Psychologie bildeten. Freilich wird man gerade bei ihnen versuchen, zuerst den Funktionsausfall zu heilen, und erst, wenn eine solche Heilung nicht möglich ist, auf die Berufsberatung Rücksicht nehmen müssen. Aber gerade die nachchirurgische Behandlung der Hirnverletzten ist in den letzten Jahren sehr gepflegt worden. Die Schulen für Hirnverletzte haben gewiß nicht alles halten können, was man erhoffte. Den alten bekannten Methoden wurden manche neue hinzugefügt um einerseits die Leistungsfähigkeit zu prüfen, anderseits die Besserung herbeizuführen. Schon früher hatte man Apoplektiker mit Sprachverlust dadurch behandelt, daß man sie methodisch Sprachübungen machen ließ. In neuerer Zeit hat man die Hirnverletzten in Gruppen zusammengeschlossen und ihnen methodischen Unterricht gegeben. Dankbar wollen wir jener Ärzte, Lehrer und Forscher gedenken, die ihre mühevolle Arbeit und Zeit besonders zum Wohle unserer Kriegsverletzten einsetzten. Ich nenne außer den schon Erwähnten Poppelreuter[35], Goldstein-Gelb[36], Peritz[38], F. Hartmann[53], Göri[54], Fröschels[55], Moede[63], Dück[64], Peters[65], Bonhoeffer[66], Mauß[67], Frieda Reichmann[68], Pfeiffer[69].

Es kann aber auch nicht geleugnet werden, daß viele Mißerfolge verzeichnet werden müssen. Vielleicht beruht das zum großen Teil darauf, daß zu wenig Hilfspersonal vorhanden ist, denn auch jeder Hirnverletzte ist eine Individualität für sich, und die ideale Forderung, jedem einen Lehrer oder eine Lehrerin zu geben, ist natürlich ausgeschlossen. Es kommt hinzu, daß auch andere Kranke, z. B. solche, die nicht durch eine Hirnverletzung, sondern durch ein Trauma ohne nachweisbare Hirnverletzung Störungen erlitten, in solche Schulen aufgenommen werden mußten, so daß die Kranken bisweilen eine bunte Mischung darstellten. Trotz alledem muß aber, was dort wissenschaftlich und zum Teil praktisch erreicht wurde, nicht nur von der Wissenschaft, sondern vom ganzen Volke dankbar begrüßt werden.

Bei der Berufsberatung ist daran zu denken, daß auch organisch Kranke mit progressivem Verlauf eines Rates bedürfen. Es geht nicht an, daß man jemand deshalb, weil er etwa in 10 Jahren dem Tode verfallen ist, vielleicht auch in 6–8 Jahren bettlägerig wird, von der Beratung ausschließt. Abgesehen davon, daß wir über die Dauer eines Leidens in zahllosen Fällen nichts Bestimmtes voraussagen können, ferner selbst bei Leiden, die man für unheilbar hält, oft ein stationärer Zustand eintritt, wissen wir, daß Arbeit, wenn sie geistige Befriedigung gibt, das Leben lebenswert macht und froh. Deshalb wird bei Kopfarbeitern ebenso wie bei Handarbeitern der Rat für einen zufriedenstellenden Beruf erfolgen müssen, damit der Betreffende die ihm noch bleibenden Lebensjahre möglichst glücklich hinbringt. Wie schon erwähnt, nehmen viele progressive Erkrankungen so langsam zu, daß es geradezu grausam wäre, die Kranken von der Beratung auszuschließen.

Freilich wird man hier Schwierigkeiten begegnen, die sowohl in der Erkrankung wie in den äußeren Verhältnissen liegen. Wir wissen, wie ungern kranke Leute in Berufsstellungen genommen werden. In Friedenszeiten haben wir es gesehen wie schwer es war, jemand unterzubringen, der eine Verletzung erlitten hatte, die einigermaßen seine Arbeitsfähigkeit beeinträchtigte. Aber als Ärzte werden wir auf die Forderung, daß hierin die Berufsberatung ausgebaut werde, nicht verzichten können. Wir haben gesehen, daß die große Zahl von Kriegsbeschädigungen ein wesentliches Förderungsmittel dafür war, daß die allgemeine Berufsberatung als notwendig erkannt wurde. Wir haben ferner gesehen, daß gesetzlich auch bestimmte Betriebe einen prozentualen Anteil von Kriegsbeschädigten anstellen mußten. Daß auch bei Kopfarbeitern eine solche Beratung zuweilen wünschenswert und nicht ganz ausgeschlossen ist, sei nochmals erwähnt und durch ein kurzes Beispiel erläutert. Ein Arzt, der sich im Felde eine schwere Malaria zuzog und im Anschluß daran eine multiple Sklerose, wendete sich an mich wegen der Berufsberatung. Ob es sich um eine multiple Sklerose, die durch die Malaria hervorgerufen war, handelte, bleibe dahingestellt. Sicher aber ist, daß ein solcher Kranker den ärztlichen Beruf nicht ausüben kann. Hieran hindert schon seine gestörte Sprache, besonders aber auch die Koordinationsstörungen. Als ich in diesem Falle um Rat gefragt wurde, besprach ich den Fall mit meinem Mitarbeiter Dr. Piorkowski, und wir rieten nach genauer Untersuchung und Besprechung, ihn möglichst an einer Stelle unterzubringen, wo er seine medizinischen Kenntnisse verwerten und in Ruhe arbeiten könne, ohne durch die Funktionsstörungen zu sehr behindert zu sein. Wir empfahlen den Eintritt in einen medizinischen Verlag. Wenn ein solcher Rat befolgt wird, so wird man zuweilen finden, daß der Betreffende wieder seelisch auflebt, weil er einen für ihn geeigneten Beruf gefunden hat.

Es gehört selbstverständlich zu solchen Beratungen nicht nur die Untersuchung des Körpers und die gewöhnliche psychiatrische Untersuchung, es gehört dazu auch Kenntnis der verschiedenen Berufe und der Anforderungen, die an sie gestellt werden. Solche Kenntnisse kann unter Umständen ein sich spezialisierender Arzt selbst erwerben, oder er kann sich mit einem nationalökonomisch ausgebildeten und in praktischen Dingen erfahrenen Mitarbeiter zusammenschließen, um nach gemeinschaftlicher Besprechung des Falles einen Rat zu erteilen. Unter denjenigen, denen wir besonders viel auf diesem Gebiete verdanken, nenne ich W. Stern[56], Lipmann[57], Giese[58], Hylla[59], Erich Stern[60], Martha Ulrich-Piorkowski-Nenke-Wolff-Bernhard[61], Utitz[62], Moede[63] mit seinen zahlreichen Arbeiten, z. B. seine experimentelle Massenpsychologie[94]. Die meisten dieser Forscher haben teils in größeren Werken, teils in einzelnen wichtigen Arbeiten die Bedeutung für die Berufsberatung und der hierfür in Frage kommenden Methoden außerordentlich gefördert.

Man darf die Berufsberatung aber auch nicht so verstehen, daß nun nach einem bestimmten Schlüssel stets ein positiver Rat erteilt wird. Wenn einzelne Heißsporne dies glauben leisten zu können, so wird die Erfahrung sehr bald das Gegenteil beweisen. Man darf sich nicht etwa vorstellen, daß man jemand daraufhin untersucht, ob er Rechtsanwalt werden soll und die nötige Eignung dazu hat. Schon dieser Beruf ist so mannigfach in der Ausübung, daß eine Individualisierung notwendig ist. Man denke etwa an einen Mann, der im Krieg ein Bein verloren hat und nun mit einer Prothese zu gehen gezwungen ist. Er kann ganz brauchbar im Bureau sein, wird aber nicht im stande sein, etwa in Berlin, wo er täglich aufs Gericht gehen muß und verschiedene Gebäude in weiter Entfernung aufzusuchen gezwungen

ist, den Beruf auszuüben. In einer kleinen Stadt, wo die Bureauarbeit die Hauptsache ist, Gerichtssitzungen oder Fahrten über Land verhältnismäßig selten sind, kann ein solcher Kriegsbeschädigter seinen Beruf als Anwalt ausüben. In Berlin könnte er es nur, wenn er sich auf die Bureauarbeit einstellt, indem er sich etwa mit einem anderen Anwalt, der außerhalb des Bureaus tätig ist, assoziiert. Immerhin wird es möglich sein, auch hier bestimmte geistige Fähigkeiten zu beurteilen und zu prüfen. Wenn diese Fähigkeiten nicht gnügend entwickelt sind, ist von dem Beruf als Anwalt überhaupt abzuraten.

Oder man denke an den Beruf des Arztes. Mit Recht hat Cimbal[70] die Bedingungen, die die psychologisch und philosophisch sehr geschulte Martha Ulrich[71] angegeben hat, kritisiert. Leider hat Cimbal dabei vergessen, die großen Verdienste von Martha Ulrich durch Aufstellung ihres Fragebogens zu erwähnen. Auch hebt er nicht genügend hervor, daß es sich um den gewöhnlichen Arzt handeln soll, und daß Martha Ulrich selbst eine Weiterprüfung verlangt, ihr eigenes Resultat aber gewissermaßen als ein subjektives, provisorisches ansieht. Gerade in dieser Beziehung sind die Bahnbrecher oft jene, die zu weit gehen, schon deshalb, weil sie einer sachlichen Kritik oft Anhaltspunkte geben und daraufhin schließlich die goldene Mitte gefunden werden kann. Der Beruf des Arztes fordert durch seine Mannigfaltigkeit ganz verschiedene Anlagen. Man denke an den Landarzt, an den Facharzt der Großstadt, an den, der hauptsächlich zu forschen geneigt ist. Es gibt ein Instrument, Tremometer genannt, das die Feinheit der Handbewegungen prüft. Die feine motorische Abstufung und volle Sicherheit der Hand ist für manche Fächer unentbehrlich. Man denke an den operierenden Augenarzt oder an den Kehlkopfarzt. Die feine motorische Sicherheit ist aber nicht so unentbehrlich für den praktischen Arzt in der Großstadt, noch weniger für viele Forscher. Man wird also auch hier gut tun, vorsichtig zu sein, wenn man einen Rat gibt[72].

Anderseits gibt es bestimmte Fähigkeiten, die prüfbar sind und die für bestimmte Berufe nicht entbehrt werden können. Ich erwähne die verschiedenen Gruppen der Ingenieure. Wer sich nicht eine Maschine in verschiedenen Stadien ihrer Tätigkeit vorstellen kann, wird zum Maschineningenieur sicher nicht geeignet sein. Es gibt eine gewisse Fähigkeit, die wir als konstruktive bezeichnen; es gibt einen konstruktiven Vorstellungstypus. Wir können ihn auf verschiedene Weise prüfen, z. B. durch Zusammensetzspiele, durch Maschinenmodelle, selbst einfache Hebelvorrichtungen. Wer diesen Typus vollkommen vermissen läßt, wird wahrscheinlich kaum für das Ingenieurfach geeignet sein.

Die Berufsberater gehen überhaupt zu weit, wenn sie einen bestimmten Beruf in allen Fällen glauben vorschlagen zu müssen. Die Berufsberatung wird sich oft damit begnügen müssen, daß sie wie in dem erwähnten Falle des Ingenieurs von bestimmten Berufen abrät, weil eine unentbehrliche Eigenschaft fehlt, und wenn man in dieser Weise die Berufsberatung mehr als eine exklusive Beratung ansieht, so wird man in Wirklichkeit viel mehr Gutes leisten, als wenn man sich für verpflichtet hält, stets einen positiven Rat zu geben.

Daß man hier Grenzgebiete der Medizin berührt, oft auch nur gemeinsam mit Fachmännern aus anderen Berufen raten kann, ist klar, und ich habe es schon angedeutet. Bei der Berufsberatung unterscheidet man oft mehrere Berufsarten, die höheren geistigen, die mittleren und die unteren. Man vergesse aber nicht, daß auch beim einfachen Handwerker psychische Möglichkeiten vorliegen, und dies haben Fachpsychologen ziemlich schnell erkannt, so daß sie gerade für die Berufsberatung eine lebhafte Propaganda gemacht, selbst aber auch sehr gutes zum Teil

geleistet haben. Wenn der Arzt auf diesem Gebiet nicht ausgebildet ist, wird er natürlich als Untersucher nicht in Frage kommen, und es wird daher beim Arzt, wenigstens dem zukünftigen, der für die Prüfung der Berufseignung aus anderen Gründen notwendig ist, eine Verbindung mit anderen Fachmännern in Frage kommen. Die Zusammenarbeit des Arztes mit dem Fachpsychologen ergibt sich ohneweiters[23]. Ich erwähne weiter das Zusammenarbeiten des Arztes und des Pädagogen, das bei Schulärzten zwar schon lange stattfindet, das sich aber bisher kaum in dem notwendigen Maß auf die Schulart, die für den betreffenden Schüler geeignet ist, erstreckt hat. Ich erwähne das Zusammenarbeiten des Arztes mit dem Nationalökonomen, da auch die wirtschaftlichen Voraussetzungen nicht nur im allgemeinen sondern für den konkreten Fall bei der Berufsberatung eine Rolle spielen.

Man spricht oft in der Psychiatrie, in der Pädagogik und Psychologie, aber auch im alltäglichen Leben von Intelligenz in ganz verschiedenem Sinne. Man hat unter Intelligenz lange Zeit allerlei psychische Fähigkeiten zusammengeworfen. Es ist deshalb sehr verdienstvoll, daß im Zusammenhang mit Ziehen[74] und anderen Psychiatern Psychologen versucht haben, den Intelligenzbegriff schärfer zu fassen. Piorkowski legt besonderen Wert auf die Kombinationsfähigkeit, auf die ich noch zu sprechen komme. Ein wesentlicher Zug der Intelligenz sei das schnelle und sichere Erfassen von wahrscheinlichen Zusammenhängen zwischen mehreren gegebenen Elementen. Diese Abgrenzung ist aber wohl etwas zu eng, wenn auch dem genannten Forscher das Verdienst nicht geschmälert werden darf, einen der wichtigsten und oft vernachlässigten Kernpunkte für die Intelligenzprüfung betont zu haben. William Stern[75] definiert die Intelligenz als die allgemeine Fähigkeit eines Individuums, sein Denken bewußt auf neue Forderungen einzustellen. Sie ist allgemeine Anpassungsfähigkeit an neue Aufgaben des Lebens. Auch gegen diese Definition lassen sich Einwände erheben, ebenso gegen die anderen, die gegeben worden sind. Wir wollen uns nicht mit dem Intelligenzbegriff allzu sehr aufhalten und nur feststellen, daß Intelligenz Fähigkeit bedeutet, und daß für diese das eingelernte Wissen nur mit größter Vorsicht als Maßstab benutzt werden darf, und ferner, daß es in der medizinischen Psychologie, bei der Untersuchung auf Schwachsinn, bei der Begabtenprüfung und in vielen anderen Fällen weniger darauf ankommt, das Wissen als die Fähigkeiten festzustellen. Einige Beispiele aus der Medizin.

Man hat sich lange Zeit damit begnügt, gewisse allgemeine Kenntnisse zu prüfen, um darnach den Geisteszustand z. B. die Geistesschwäche zu diagnostizieren. Man fragte etwa: An welchem Fluß liegt Berlin? Wann war die Schlacht bei Sedan? Wann war der Deutsch-Französische Krieg? Wer war Bismarck? Welche Städte an der Oder, Elbe kennen Sie? u. dgl. m. Aber diese erworbenen Kenntnisse sind kein Maßstab dafür, welches die seelischen Fähigkeiten sind. Man kann auf solche Weise nur feststellen, was der Betreffende gelernt hat. Es kann jemand aber recht wenig gelernt haben und doch große Fähigkeiten besitzen. Er kann das Gelernte, da es nicht mehr aufgefrischt wurde, wieder vergessen haben. So jemand, der in einem abgelegenen Dorf lebt und in der Schule gelernt hat, daß Berlin an der Spree liegt. Sein Gesichtskreis und seine Beschäftigung haben Jahrzehnte hindurch dieses Schulwissen nicht mehr in Erinnerung gebracht, und so kann es kommen, daß ein psychisch Befähigter Dinge nicht weiß, die der oberflächliche Beurteiler dann als einen Mangel an Fähigkeiten auslegt. Es kann technisch oder sprachlich befähigte Stadtbewohner geben, die auf dem Felde nicht im stande sind, Gerste und Weizen, Kartoffelanpflanzungen von Rübenanpflanzungen zu unterscheiden, während der einfachste ungebildete Dorfjunge dies sozusagen im Schlafe kann. Man muß bei

der Prüfung des Schulwissens nicht nur davon ausgehen, wie alt der Prüfling ist, sondern auch davon, in welcher Umgebung er aufgewachsen ist, ob er überhaupt noch Gelegenheit gehabt hat, sein Schulwissen in der Zwischenzeit aufzufrischen, so daß unter Umständen wichtige Teile vollständig in Vergessenheit geraten. Vorgesetzte, die früher Rekruten Instruktionsstunde erteilten, haben mir oft genug berichtet, wie gering oft deren Schulwissen war. Daß Rekruten, wenn man sie fragte, wer unser Kaiser ist, in früheren Jahrzehnten oft mit Bismarck oder Prinz Friedrich Karl, kurz und gut mit einer Persönlichkeit, deren Namen sie am häufigsten gehört hatten, antworteten, ist bekannt. Es mag das Schulwissen, wenn man Alter, Umgebung berücksichtigt, einen Anhaltepunkt für den Geisteszustand geben. Wenn man aber die anderen Lebensbedingungen, Umgang, Interessen des Prüflings vernachlässigt, kann man sehr leicht dazu kommen, jemand für schwachsinnig zu halten, der an Fähigkeit den Durchschnitt überragt.

Schon aus diesen Ausführungen geht hervor, daß man das Lebenswissen, d. h. das Wissen aus der alltäglichen Erfahrung, höher schätzen muß, als das reine Schulwissen. Aber die Bedeutung des Lebenswissens kann ebenfalls nur dann gewürdigt werden, wenn man den einzelnen Fall genau daraufhin prüft, welches Lebenswissen man von ihm verlangen kann. Ziehen[74] hob hervor, es gebe viel vollsinnige Berliner Arbeiter, die schon jahrelang in Berlin leben und nicht wissen, an welchem Flusse Berlin liegt. Mit Recht wies Ziehen darauf hin, daß sich jeder sein Lebenswissen aus den alltäglichen Erfahrungen bildet, und für viele Berliner Arbeiter sei die Spree etwas ganz Unwesentliches im Gesamtleben. Man müsse also in dieser Beziehung die größte Vorsicht walten lassen. Geeignet seien Fragen aus dem allgemeinen Erfahrungswissen, z. B. wann welken die Blätter? Wann fällt der Schnee? Wann ist die Kartoffelernte? Wann Weihnachten? Wieviel Tage hat der Monat? die Woche? der Juni u. s. w.

Eine besondere in der neueren Zeit ausgebildete Untersuchungsmethode bildet das Testprinzip. Unter einem Test versteht man nach William Stern eine scharf umschriebene Aufgabestellung, die zur Bekundung einer bestimmten psychischen Beschaffenheit führen soll. Stern führt weiter darüber aus, der Test soll in kurzer Zeit mit einfachen Hilfsmitteln einen für das Individuum kennzeichnenden individualen Wert erzielen. Er ist eine Art psychische Stichprobe. Von den üblichen pädagogischen Prüfungen unterscheide er sich dadurch, daß er nicht objektive Leistungserfolge bewertet, nicht die Ergebnisse einer Unterrichts- und Lernarbeit kontrolliert, sondern die den Leistungen zu grunde liegenden Fähigkeiten verraten soll. Er ist nicht Kenntnis- sondern Fähigkeitsprüfung. Durch den Test sollen auch die Prüflinge unter vergleichbare Bedingungen gestellt werden, und ferner sollen die Ergebnisse des Testes quantitativ verwertbar sein. Die Bewertung geschieht entweder in der gröberen Form, daß der Test als gelöst oder gefehlt (— oder —) verzeichnet wird oder in der feineren Form, daß jede Leistung eine Wertziffer enthält, die eine Rangzifferung erlaubt. Den ersten nennt man Alternativtest, den zweiten Stufentest.

Diese Teste lassen auch eine Berechnung für die psychologischen Fähigkeiten zu. Man kann deshalb eine gewisse Rangordnung feststellen. Über die Berechnung der Teste haben besonders Binet-Simon, der Ausschuß für Begabungsprüfungen im Institute des Leipziger Lehrervereins, ferner W. Stern[75], Bobertag[76], Moede-Piorkowski[77], Meumann[77] Untersuchungen angestellt und wertvolle Anregungen gegeben. Doch hat das Testsystem auch Fehler. Mitunter ist die Berechnungsart nicht einwandfrei. Ferner kann bei der einen Testart ein Prüfling sehr gut abschneiden, bei einer anderen weniger gut, obwohl es sich auch dabei um eine Intelligenzprüfung handelt. Wie soll man diese verschiedenen Prüfungsergebnisse

miteinander in Beziehung bringen? Ich werde weiter unten den Ebbinghaus-Text oder Lückentext beschreiben, bei dem es sich darum handelt, ausgelassene Silben sinngemäß zu ergänzen. Ich werde ferner eine andere Prüfungsart der Intelligenz erwähnen, die sog. Drei-Worte-Methode, bei der 3 Worte in möglichst viele sinnvolle Zusammenhänge gebracht werden sollen. Es gibt Fälle, wo die eine Aufgabe verhältnismäßig gut, die andere schlechter gelöst wird, und es wird schwer sein, die Berechnung des einen zu dem andern in Beziehung zu bringen. Die Beziehungen der Ergebnisse (Korrelationen) bei verschiedenen Tests sind von Pädagogen und Psychologen in überaus gewissenhaften Untersuchungen studiert worden. Ich nenne unter den Autoren W. Stern, Kosog[78], Deuchler[79], Betz[80], Damm[81], Karstädt[82]. Aber man wird für die meisten Fälle behaupten können, daß eine exakten Ansprüchen genügende Lösung der Korrelationsfrage noch nicht gefunden ist.

Diese wichtigen Einwände können natürlich die Bedeutung der Testmethode herabsetzen, genügen aber nicht, die Methode als solche zu verwerfen. Denn wenn sich bei vielen Testen für die Intelligenzprüfung stets gute Ergebnisse, bei einem anderen Prüfling stets schlechte zeigen, so hat man jedenfalls einen sehr wichtigen Anhaltepunkt zur Beurteilung der Intelligenz.

Schon Binet und Simon[83, 84, 85] haben sich bemüht, für jede Altersstufe der Kinder vom 3jährigen an, gewisse Fragen und Aufgaben zusammenzustellen, die ein Durchschnittskind dieses Alters richtig beantworten und lösen müßte. Es ist dies gewissermaßen ein abgekürztes Verfahren; es sollte zwar zunächst nur für Kinder dienen, aber auch hier ergibt sich ohneweiters, daß man durch solche Methode wenigstens schon schwach beanlagte von gut beanlagten unterscheiden kann. Noch mehr aber wird man imstande sein, schwachsinnige Kinder jeder Art durch die Minderleistungen herauszufinden. Im übrigen kann man aber auch diese Methode für Erwachsene anwenden, indem man bei der Prüfung der Intelligenz beispielsweise Schwachsinniger feststellt, auf welcher Durchschnittsstufe einer ungefähr stehen geblieben ist. Für Deutschland hat Bobertag[76] diese Methode wesentlich vereinfacht, und ich bringe im folgenden ein Schema, wie er es für die verschiedenen Altersstufen aufgestellt hat. Kinder der einzelnen Altersstufen müssen durchschnittlich die dort angegebenen Aufgaben lösen können. Man wird natürlich nicht ohneweiters aus der Nichtlösung einer Aufgabe schließen, daß das Kind minderwertig ist, da man in zweifelhaften Fällen stets noch andere Methoden anwenden wird. So und nicht anders hat auch Bobertag diese Frage verstanden.

Dreijährige.

1. Mund, Augen, Nase zeigen.
2. Nachsprechen 6silbiger Sätze.
3. Nachsprechen von 2 Ziffern.
4. Bildbetrachtung: Aufzählung.
5. Angabe des Familiennamens.

Vierjährige.

1. Angabe des Geschlechts.
2. Benennen vorgezeigter Gegegenstände.
3. Nachsprechen von 3 Ziffern.
4. Vergleich zweier Linien.
5. Vergleich zweier Gewichte.

Fünfjährige.

1. Nachsprechen 10silbiger Sätze.
2. Abzeichnen eines Quadrates.
3. Definition konkreter Gegenstände durch Zweckangabe.
4. 4 Pfennige abzählen.
5. Nachsprechen von 4 Ziffern.

Sechsjährige.

1. Bildbetrachtung: Beschreibung.
2. Nachsprechen 16silbiger Sätze.
3. Ästhetischer Vergleich.
4. Geduldspiel.
5. Ausführung dreier auf einmal gegebener Aufträge.

Siebenjährige.

1. Lücken in Bildern erkennen.
2. Rechts und Links unterscheiden.
3. Abzeichnen eines Rhombus.
4. Nachsprechen von 5 Ziffern.
5. Kenntnis der Münzen von 1 Pfennig bis 1 Mark.

Achtjährige.

1. Vergleich zweier Gegenstände aus dem Gedächtnis.
2. Rückwärtszählen von 20 bis 1.
3. Benennung von 4 Hauptfarben.
4. Angabe eines Hauptpunktes aus einer eben gelesenen Zeitungsnotiz.
5. Drei leichte Verstandesfragen.

Neunjährige.

1. Definiton durch Oberbegriffe.
2. Ordnen von Gewichten.
3. 80 Pfennige auf 1 Mark herausgeben.
4. Tagesdaten.
5. Bildbetrachtung: Erklärung mit Hilfe unterstützender Fragen.

Zehnjährige.

1. Angabe von 6 Erinnerungen aus einer gelesenen Zeitungsnotiz.
2. Kenntnis aller Münzen.
3. Mit 3 Worten 2 Sätze bilden.
4. Nachsprechen 26silbiger Sätze.
5. Nachsprechen von 6 Ziffern.

Elf- und Zwölfjährige.

1. Kritik absurder Sätze.
2. Mit 3 Worten einen Satz bilden.
3. Drei schwere Verstandesfragen.
4. Definition abstrakter Begriffe.
5. Untergeordnete Worte zu einen Satz ordnen.
6. Bildbetrachtung: spontane Erklärung.
7. Ergänzung von Textlücken.
8. In einer Minute zu einem vorgesprochenen Wort 3 Reime finden.

Ich erwähne bei dieser Gelegenheit, daß die Binet-Simonsche Methode auch sonst vielfach nachgeprüft worden ist, u. zw. trotz vieler einzelner Differenzen immer doch mit dem Ergebnis, daß sie eine überaus wertvolle Methode zur Bestimmung der Intelligenz bietet. Unter den Forschern nenne ich E. Bloch[86, 87] und Hedwig Lippa[86, 87], Chotzen[88], Wiersma[89], Jaederholm[90].

Über die Art der Untersuchung lassen sich allgemeine Regeln nicht geben. Man kann die Prüflinge einzeln, man kann, wo notwendig, sie zusammen untersuchen. Die Resultate können dadurch erheblich beeinflußt werden (vgl. Moede[77]). Jedenfalls muß alles den Prüflingen vorher ganz genau gesagt und erklärt werden. Einen guten Wegweiser hierfür findet man in den Anweisungen für psychologische Auswahl der jugendlich Begabten vom Ausschuß der Begabungsprüfungen im Leipziger Lehrerverein. Diese Anweisungen können mutatis mutandis auch für andere Zwecke, z. B. die Schullaufbahnberatung im allgemeinen angewendet werden.

Ehe ich weitergehe, bespreche ich an dieser Stelle die Intelligenzuntersuchungen, die in Amerika während des Krieges angestellt wurden, und bei denen das angelernte Wissen eine geringe, die Intelligenz aber die Hauptrolle spielte. Es wurden dort nicht weniger als 1,726.966 männliche Personen, darunter 41.000 Offiziere untersucht. Es handelte sich um Untersuchungen, die die Intelligenz, nicht eine besondere technische Befähigung zum Inhalt hatten. Daß man bei uns in Deutschland von diesen Unternehmungen während des Krieges nichts erfuhr, kann nur zwei Ursachen haben. Entweder versagte in dieser Beziehung der Nachrichtendienst; denn es ist unmöglich, daß man so viele Menschen untersuchen kann, ohne daß es in der Öffentlichkeit bekannt wird. Und in der Tat, in Amerika wußte man davon, wie ich nachträglich hörte. Oder die maßgebenden Stellen in Deutschland haben die Bedeutung der Untersuchungen verkannt. Es handelte sich nicht darum, die Bildungsstufe zu prüfen, sondern die Intelligenz und bestimmte Intelligenzstufen aufzustellen. Wir hatten früher die Einjährigenberechtigung, die als Vorbedingung für den Reserveoffizier galt. Die Amerikaner haben sich nicht mit der Bildungsstufe begnügt, sondern wesentlich auf die Intelligenz geachtet und man wird darnach schon die Frage stellen müssen, ob es nicht richtiger gewesen wäre, auch bei uns mehr die Intelligenz als das Schulwissen zu berücksichtigen. Läßt doch die Berücksichtigung des Schulwissens nicht einmal den Schwachsinnigen erkennen. Ein Schwachsinniger ist mitunter fähig, sich eine erhebliche Menge von Schulwissen anzueignen, aber in der allgemeinen Intelligenz, die das Wesentliche für das Leben ist, versagt er. Wir werden wohl auch in Deutschland dahin kommen müssen, diesen Intelligenzprüfungen erhöhte Bedeutung beimessen zu müssen, zumal da das Schlagwort: „Freie Bahn dem Tüchtigen" sonst nicht in die Wirklichkeit überführt werden kann. Man berücksichtige, daß jemand ohne wesentliches Schul-

wissen außerordentlich intelligent und zu hohen Leistungen befähigt sein kann. Solche Personen wird man aber durch Prüfung der Intelligenz, nicht des Schulwissens herausfinden.

Die Untersuchungen der Amerikaner, von denen ich eben gesprochen und deren Zahl ich angegeben habe, hatten zur Folge, daß 7800 Mann sofort entlassen wurden, etwas mehr als 10.000 wurden nur für Arbeiterbataillone und ähnliche Dienste empfohlen, über 9000 wurden für weitere Beobachtungen zurückgestellt. Die Untersuchungen ressortierten von der medizinischen Abteilung; psychiatrische Sachverständige wohnten ihr bei, und dies ist wohl wünschenswert, weil es sich doch auch um die Aussonderung von Schwachsinnigen und Debilen handelte.

Es wurden ferner besondere Prüfungsarten bei Analphabeten angewendet. Für die andern wurden bestimmte Tests als Aufgabe gestellt, die eine Bewertung zuließen. Es wurde bei jedem festgestellt, in welche Intelligenzstufe er gehöre, u. zw. wurden folgende sieben Stufen ermittelt:

A . . . . vorzüglich.
B . . . . gut.
C + ... etwas über dem Durchschnitt.
C . . . . Durchschnitt.
C − . . . . etwas unter dem Durchschnitt.
D . . . . schlecht.
D − . . . . sehr schlecht.

Die Untersuchungen, auf die ich im folgenden eingehe, wurden als Massenuntersuchungen angestellt; außerdem wurden in Amerika aber auch noch Einzeluntersuchungen gemacht, die ich aber an dieser Stelle übergehe. Die Hauptuntersuchung bestand in der Vorlegung von acht Tests, deren jeder eine Reihe Einzelaufgaben enthielt. Für jeden Test bestanden ferner eine ganze Reihe verschiedener Formen, so daß nicht allen Untersuchten dieselben Fragen vorgelegt wurden. Die Prüfenden waren angelernt worden. Die Tests selbst zeigen eine zum großen Teil sehr feine Durcharbeitung, die nur dadurch erklärbar ist, daß die hervorragendsten Fachmänner sich in den Dienst der Sache stellten. Den ersten Test werde ich genau wiedergeben, die andern nur kurz schildern. Die Tests sind zum Teil für deutsche Verhältnisse nicht ohneweiters brauchbar, beispielsweise nicht, soweit es sich um geographische Kenntnisse handelt. Herr Dr. Bobertag hat sich der großen Mühe unterzogen, die amerikanischen Tests für deutsche Verhältnisse zu bearbeiten. Die folgende Schilderung beruht daher zum Teil auf seinen mir gemachten privaten Mitteilungen. Soviel mir bekannt, ist noch nicht alles Material veröffentlicht, das wichtigste Material befindet sich in einem Werk[91], dem das folgende entnommen ist:

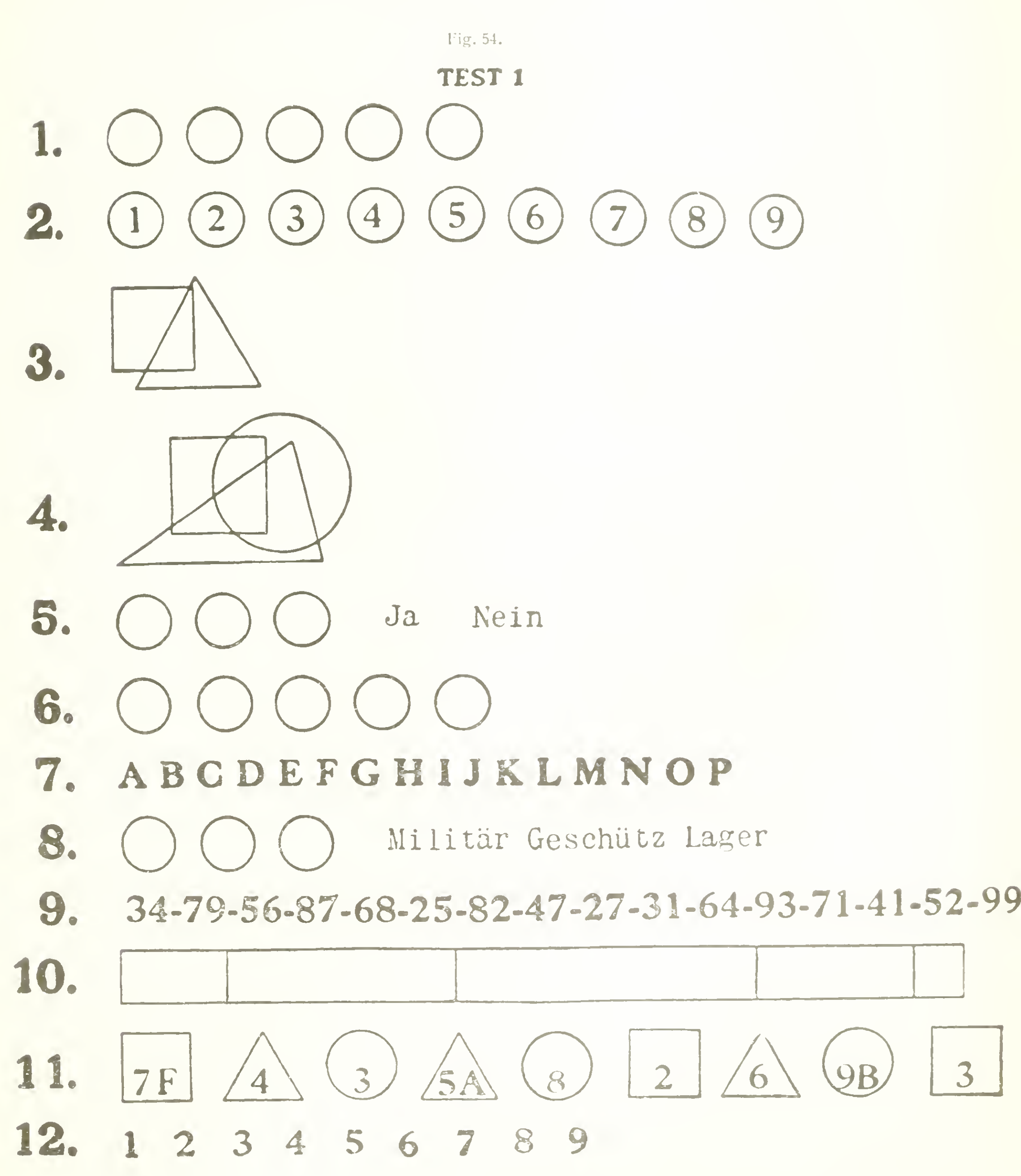
Der erste Test, der sich unten in der Abbildung Fig. 54 findet, stellt 12 Aufgaben. Was der betreffende ausführen soll, ergibt sich aus der folgenden Instruktion. Man wird auch erkennen, wie militärisch die ganze Sache gehandhabt wurde. Der Prüfende kommandiert: „Achtung“ und jedesmal, wo das Wort „Achtung“ kommandiert wird, heißt dies: „Bleistifte hoch“. „Im einzelnen ergeben sich die Aufgaben aus dem folgenden, wobei wir uns den Prüfenden als Sprecher denken. Auf die vielen überaus wichtigen technischen Einzelheiten der Prüfung kann ich nicht eingehen. Das Zeichen ″ hinter der Zahl bedeutet die Zahl der Sekunden, die zur Lösung der Aufgabe gewährt wurde.

Test 1-Instruktion:

1. „Achtung!" Sehen Sie sich die Kreise an. Wenn ich sage „Los", machen Sie ein Kreuz in den ersten Kreis und schreiben Sie die Ziffer 1 in den dritten Kreis.

2. „Achtung!" Sehen Sie sich 2 an, wo Zahlen in den Kreisen stehen. Wenn ich sage „Los", ziehen Sie von Kreis 1 bis Kreis 4 einen Strich, der oberhalb von Kreis 1 und unterhalb von Kreis 3 verläuft. 5″.

Fig. 54.



3. „Achtung!" Beachten Sie das Quadrat und das Dreieck bei 3. Wenn ich sage „Los", bezeichnen Sie mit einem Kreuz einen Punkt, der im Dreieck, aber nicht im Quadrat liegt, und bezeichnen Sie mit der Ziffer 1 einen Punkt, der im Dreieck und gleichzeitig im Quadrat liegt. 10″.

4. „Achtung!“ Sehen Sie sich 4 an. Wenn ich sage „Los“, bezeichnen Sie mit einer 1 einen Punkt, der im Kreise, aber nicht im Dreieck oder im Quadrat liegt, und bezeichnen Sie mit einer 2 einen Punkt, der im Dreieck und gleichzeitig im Kreise, aber nicht im Quadrat liegt. 10′′.

5. „Achtung!“ Sehen Sie sich 5 an. Wenn ein Maschinengewehr mehr Schüsse in der Minute abfeuern kann als ein Gewehr, dann machen Sie, wenn ich sage „Los“, ein Kreuz in den zweiten Kreis; wenn nicht, unterstreichen Sie das Wort „Los“, schreiben Sie in den zweiten Kreis die richtige Antwort auf die Frage: „Wie viele Monate hat ein Jahr?“ In den dritten Kreis schreiben Sie nichts, dagegen in den vierten Kreis irgend eine Zahl, die eine falsche Antwort auf die soeben richtig beantwortete Frage dargestellt. 10′′.

6. „Achtung!“ Sehen Sie sich 6 an. Wenn ich sage „Los“, schreiben Sie in den zweiten Kreis die richtige Antwort auf die Frage: „Wie viele Monate hat ein Jahr?“ In den dritten Kreis schreiben Sie nichts, dagegen in den vierten Kreis irgend eine Zahl, die eine falsche Antwort auf die soeben richtig beantwortete Frage darstellt. 10′′.

7. „Achtung!“ Sehen Sie sich 7 an. Wenn ich sage „Los“, durchstreichen Sie den Buchstaben unmittelbar vor C und unterstreichen Sie außerdem den zweiten Buchstaben vor H. 10′′.

8. „Achtung!“ Sehen Sie sich 8 an. Beachten Sie die drei Kreise und die drei Worte. Wenn ich sage „Los“, schreiben Sie in den ersten Kreis den ersten Buchstaben des ersten Wortes; in den zweiten Keis den ersten Buchstaben des zweiten Wortes und in den dritten Kreis den letzten Buchstaben des dritten Wortes. 10′′.

9. „Achtung!“ Sehen Sie sich 9 an. Wenn ich sage „Los“, durchstreichen Sie jede Zahl, die größer ist als 20, aber kleiner als 30. 15′′.

10. „Achtung!“ Beachten Sie, daß die Zeichnung in 5 Teile geteilt ist. Wenn ich sage „Los“, schreiben Sie eine 3 oder eine 2 in jeden der beiden größten Teile, und irgend eine Zahl zwischen 4 und 7 in den Teil, der seiner Größe nach vor den kleinsten Teil kommt (in den zweitkleinsten Teil). 15′′.

11. „Achtung!“ Sehen Sie sich 11 an. Wenn ich sage „Los“, durchstreichen Sie jede grade Zahl, die nicht in einem Quadrat steht, und außerdem jede ungrade Zahl, die mit einem Buchstaben zusammen in einem Quadrat steht. 25′′.

12. „Achtung!“ Sehen Sie sich 12 an. Wenn 7 größer ist als 5, dann durchstreichen Sie, wenn ich sage „Los“, die Zahl 6, außer wenn 6 größer ist als 8; in diesem Falle unterstreichen Sie die Zahl 7. 10′′.

Im zweiten Test waren eine Reihe Rechenaufgaben gestellt, z. B.: Wenn 24 Mann in Gruppen zu je 8 Mann geteilt werden, wie viel Gruppen erhält man? Oder: Wenn man 4 Monate lang jeden Monat 7 Mark spart, wieviel spart man im Jahre?

Im Test 3 handelt es sich um Antworten, die den gesunden Menschenverstand prüfen sollen. Es standen auf dem Blatt 16 Fragen; auf jede dieser Fragen sind 3 Antworten gegeben und die richtige Antwort soll durch ein Kreuz angezeichnet werden. Man nehme etwa folgende Frage: Warum sind Katzen nützliche Tiere? Die 3 Antworten lauten: Sie fangen Mäuse; sie sind zutraulich; sie fürchten sich vor Hunden. Hier soll der Betreffende die richtige Antwort nur durch ein Kreuz bezeichnen. Natürlich waren die Fragen verschieden schwer. Z. B. war eine dieser Fragen, die sich ebenfalls an den gesunden Menschenverstand wendete: Was würde geschehen, wenn die Erde näher an der Sonne wäre? Die 3 Antworten, zwischen

denen die richtigste auszuwählen ist, lauten: Die Sterne würden verschwinden. Die Monate würden länger sein. Die Erde würde wärmer sein.

Beim Test 4 handelt es sich darum, bei einem Wortpaar herauszufinden, ob der Inhalt ungefähr gleich oder gegensätzlich ist, und es sollte dies ebenfalls durch Unterstreichen des Wortes gleich oder des Wortes Gegensatz beantwortet werden. Beispiele waren etwa: ausdehnen — zusammenziehen, zurückhalten — hemmen.

Der Test 5 hatte folgenden Inhalt: Es wurden die Worte eines Satzes in falscher Reihenfolge gegeben. Der Prüfling hatte zunächst die Worte richtig zu gruppieren und dann anzuzeichnen, ob der Satz richtig oder falsch ist. Zwei Beispiele wären die folgenden: Menschen vertrauen ausschweifende man immer kann, und der Satz: Neid schlechte Bosheit Eigenschaften sind und.

Beim Test 6 handelte es sich darum, bei mathematischen Reihen die richtigen folgenden zwei Glieder zu ergänzen. Das einfachste waren 3, 4, 5, 6, 7, 8; fortgelassen und vom Prüfling zu ergänzen waren 9 und 10. Eine andere Reihe ist: 5, 9, 13, 17, 21, 25. Schon schwieriger waren: 3, 6, 8, 16, 18, 36.

Beim Test 7 sind eine Reihe Worte hintereinandergeschrieben. Die beiden ersten stehen in einer gewissen Beziehung zu einander, z. B. in der ersten Zeile das Wort schießt zu Gewehr:

Gewehr: schießt — Messer: Gabel, schneidet, Hut, Vogel.
Mensch: Heim — Vogel: fliegen, Insekt, Wurm, Nest,
Halbinsel: Land — Bucht: Schiffe, Schlucht, Meer, Danzig,
verweilen: abreisen — bleiben: zurück, Heimat, reiben, weggehen.

Auf das dritte Wort jeder Zeile folgen 4 andere Worte. Von diesen 4 anderen Worten soll immer dasjenige unterstrichen werden, das zu dem dritten Wort in derselben Beziehung steht wie das zweite zum ersten. Es würden dann die Lösungen sein:

Messer	schneidet,
Vogel	Nest,
Bucht	Meer,
bleiben	weggehen.

Bei dem folgenden achten Test handelt es sich mehr um Schul- oder Lebenswissen. Es soll von 4 Worten das richtige, das zu dem Satz gehört, unterstrichen werden, z. B. München liegt in Preußen, Sachsen, Bayern, Baden. Das Kilowatt wird verwendet zur Messung der Regenmenge, der Windstärke, der Elektrizität, der Wasserkraft.

Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß früher auch mehrere deutsche Ärzte, z. B. Schulze und Rühls[92], ferner Steiner[93] psychologische Untersuchungen an Soldaten gemacht haben, leider aber nur in kleinem Maßstabe und nicht mit Rücksicht auf die großen Ziele der Amerikaner. Den Fernerstehenden mag manches naiv erscheinen, sie werden vielleicht vieles als eine Spielerei ansehen. Wenn wir aber bedenken, daß in Amerika ein großer Kreis von Fachpsychologen zusammengearbeitet hat, um die Tests herauszuarbeiten, die man für die Untersuchungen der Soldaten aufstellen sollte, so wird man der Frage schon eine andere Bedeutung beimessen müssen, und noch größer wird diese, wenn wir folgendes berücksichtigen.

Wie schon erwähnt, hatten die Prüfenden verschiedene Zensuren herausgearbeitet, die sich nach der Zahl der Treffer richteten. Die Verteilung geschah nach dem Punktsystem. Alle Treffer wurden gezählt, und darnach die Gesamtzensur

berechnet. Man könnte fragen: Wie haben sich diese Untersuchungen bewährt? Die Antwort lautet: sehr gut. Nachdem die Soldaten eingereiht und längere Zeit gedient hatten, wurde an eine größere Reihe Kompagnieführer, die von den Resultaten nichts wußten, geschrieben, sie sollten die besten und die schlechtesten Soldaten aus ihrer Gruppe nennen. Diese Mitteilungen wurden dann mit den Prüfungsergebnissen verglichen, und es zeigte sich dabei eine auffällige Ähnlichkeit. Nur ein kleiner Teil der Leute, die bei der Prüfung versagt hatten, wurden doch tüchtige Soldaten. Die Amerikaner haben dieses System für die Zusammenstellung von Formationen benutzt. Sie sagten sich, daß diejenigen Soldaten, die ungefähr auf gleicher Intelligenzstufe stehen, möglichst zusammen ausgebildet werden sollen, da dadurch viel Zeit gewonnen und Mühe erspart würde. Auch dies soll sich bewährt haben. Ferner haben die Amerikaner eine bestimmte Intelligenzstufe, wie sie sich bei diesen Prüfungen ergab, zur Vorbedingung dafür gemacht, daß jemand Offizier werden durfte. Nur diejenigen, die noch bei C, d. h. „Durchschnitt" abschlossen, durften Offiziere werden. Ausnahmen wurden gemacht, aber nur dann, wenn bei dem Betreffenden eine besondere Fähigkeit zum Offizier sonst festgestellt wurde. Die fähig Befundenen wurden natürlich nicht ohneweiters Offiziere, aber sie wurden in die Offiziersschule geschickt, und so kam es, daß ebenso der Sohn des Professors, des Fabrikanten, des Finanzmannes, wie der des Landarbeiters oder Holzhackers auf die Offiziersschule kamen, um dort die weitere Ausbildung durchzumachen.

Ich habe diese amerikanischen Untersuchungen absichtlich im Zusammenhang geschildert, weil sie etwas Einheitliches sind und in Beziehung auf Gründlichkeit der Durcharbeitung bisher unübertroffen sind. Man braucht diese Ergebnisse nicht ohneweiters auf Deutschland zu übertragen und wird sich doch sagen müssen, daß diese Untersuchungen, abgesehen von dem Einfluß, den sie anscheinend auf die Weltgeschichte ausgeübt haben, für das praktische Leben durch ihre Bewährung, die sich durch die späteren Rückfragen und Vergleichungen ergab, sowie durch die große Zahl die allerernsteste Aufmerksamkeit verdienen.

Es scheint mir richtig, ehe ich weiter gehe, auf drei Erscheinungen hinzuweisen: den Übungszuwachs, die Ermüdung und die Erholung. Beides hat eine große berufliche, pädagogische aber auch ärztliche Bedeutung. Jede Tätigkeit, die eine Zeitlang fortgesetzt wird, bewirkt nach einiger Zeit eine Leistungsminderung, u. zw. infolge der Ermüdung. Anderseits tritt eine Hebung der Tätigkeit dadurch ein, daß ein Übungszuwachs gewonnen wird. Es ist nun notwendig, Ermüdungserscheinungen und Übungszuwachs festzustellen. Wann das eine eintritt und das andere, hängt von den individuellen Differenzen ab, aber auch von der Art der gestellten Aufgabe und der Art ihrer Bearbeitung. Bei dem einen kann die Ermüdung nach $^1/_4$ Stunde eintreten, beim anderen, dem die gleiche Aufgabe gestellt ist, nach $^3/_4$ Stunden, und es kann bei dem einen noch der Übungszuwachs bestehen, während in der gleichen Zeit bei einem anderen schon die Ermüdungserscheinungen überwiegen. Man wird aus dieser Tatsache schon schließen können, wie notwendig es im einzelnen Fall ist, ehe man eine Übungstherapie einleitet, festzustellen, ob die Ermüdung so groß ist, daß sie den Übungszuwachs übertrifft, und gerade weil dies bei den einzelnen Menschen sowohl wie bei verschiedenen Tätigkeiten verschieden ist, ergibt sich, wie sinnlos jede Übungstherapie ist, die ohne Rücksicht auf diesen Kernpunkt eingeleitet wird, mag es sich um Übungen von Ataktikern, Gelähmten oder um Übungen von Neurasthenikern handeln oder auch um solche mit Tiks. Stets ist zunächst festzustellen, wie lange der Betreffende noch einen

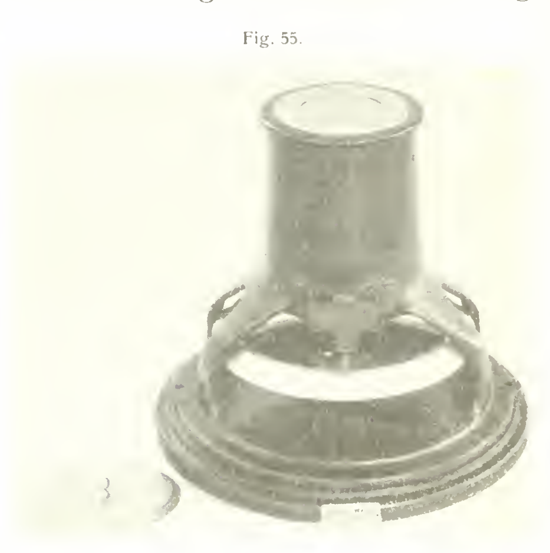
Übungszuwachs aufweist, wann die Ermüdung überwiegt, wie groß die Erholungspausen sein müssen, bis wieder der Übungszuwachs auftritt, und endlich, ob überhaupt nach Pausen noch ein Übungszuwachs zu erzielen ist.

Ich werde auf einzelne Untersuchungsmethoden, die hierfür in Frage kommen, bei den entsprechenden Punkten zurückkommen. Ich habe aber an dieser Stelle die Frage deshalb erörtert, weil diese Faktoren (Übungszuwachs, Ermüdung, Erholung) bei fast jeder geistigen Leistung in Frage kommen. Ich werde zeigen, daß schon bei der Wahrnehmung ein psychischer Akt vorhanden ist, und daß man die Wahrnehmungsfähigkeit durch Übung des psychischen Faktors mehren kann. Man wird zunächst feststellen, bei welchen unteren Reizgrenzen eine normale oder sehr feine, auch übernormale Wahrnehmungsfähigkeit besteht, und man wird dann, besonders wenn es sich um einen Beruf handelt, mit denselben Instrumenten, indem man die Ansprüche steigert, eine Vermehrung der Wahrnehmungsfähigkeit erreichen. Diese Frage spielt eine erhebliche Rolle in der Berufsberatung, denn es ist klar, daß, wenn mit einfachen Methoden eine Feinheit des Tastsinns erreicht werden kann, die für den Feinmechaniker notwendig ist, die aber ursprünglich nicht bestand, daß dann diesem Berufe unter Umständen vom Standpunkt der Sinneswahrnehmung nichts entgegensteht. Man wird daher oft gleichzeitig mit der Untersuchung über die Zunahme der Wahrnehmungsfähigkeit eine Übungstherapie einleiten, und man wird dann nach einiger Zeit feststellen: ist durch eine gewisse Übungszeit eine erhebliche Steigerung erreicht worden? Die Schlußfolgerungen für die Berufsberatung ergeben sich von selbst und ebenso die Schlußfolgerung, wenn nach längerer Übungszeit eine Zunahme der Sinneswahrnehmung ausbleibt. Das gilt ebenso für den Tastsinn wie für den Gesichtssinn; denn die Möglichkeit, Farben von beliebigen Mischungen herzustellen, läßt einerseits die Unterscheidungsfähigkeit, anderseits die Übungsfähigkeit prüfen, und da für bestimmte Berufe eine besonders feine Unterscheidungsfähigkeit für Farben notwendig ist, ergibt sich die Schlußfolgerung von selbst. Für andere Sinne gilt dasselbe und kann ohneweiters aus dem vorhergehenden erschlossen werden.

Die Voraussetzung für höhere psychische Leistungen ist in allen Fällen eine gewisse Summe von Vorstellungen. Vorstellungen sammeln wir durch Sinneseindrücke. Man wird daher begreifen, wie wichtig für die psychologischen Untersuchungen es ist, die Empfindlichkeit für die verschiedensten Sinnesreize zu prüfen. Die Sinnesreize werden aber erst dann zu einem wesentlichen psychischen Bestandteil, wenn sie zu Wahrnehmungen werden. Eine Blume, die mein Auge sieht und deren Reiz vom Sehnerven in das Gehirn geleitet wird, wird erst hier zu einer Wahrnehmung, und das Bild der Wahrnehmung kann ich auch später in der Erinnerung reproduzieren. Für Sinneseindrücke ist es sehr wichtig, daß man sie voneinander unterscheiden kann. Wenn wir zwei voneinander verschiedene Gewichte heben, so handelt es sich um die Frage: wie groß muß der Unterschied der Gewichte sein, um ihn wahrzunehmen? Die Wahrnehmung hängt aber nicht nur von der Intaktheit des Sinnesorgans, der zentripetal leitenden Nerven ab, sondern der Eindruck muß vollbewußt werden; nur dann können wir von einer Wahrnehmung sprechen. Ich kann beispielsweise bei der Blume vorbeigehen, so daß der Reiz mein Auge trifft, ohne daß ich sie aber wahrnehme. Ich bin z. B. in einer Unterhaltung mit meinem Begleiter, so daß ich der Blume keine Aufmerksamkeit zuwende. Ein gewisser Grad von Aufmerksamkeit ist nötig, um den Sinneseindruck zur Wahrnehmung werden zu lassen. Das Ergebnis bei der Untersuchung der Wahrnehmungsfähigkeit wird also nicht allein von der Beschaffenheit der zentripetalen Nerven oder der Sinnesorgane, sondern

auch von der Aufmerksamkeit und der Konzentrationsfähigkeit abhängen. Wenn wir daher zu den psychologischen Untersuchungsmethoden auch solche rechnen, die die Wahrnehmung betreffen, so handelt es sich dabei nicht nur um eine Untersuchung der physiologischen Untersuchung der Sinnesorgane und der leitenden Nerven, sondern auch um eine Prüfung der Psyche. Wie verschieden die Wahrnehmungsfähigkeit sein kann, zeigt sich beispielsweise darin, daß der Jäger Wildspuren wahrnimmt, die dem Laien gar nicht bewußt und von ihm nicht wahrgenommen werden. Welche Rolle dabei die Konzentration der Aufmerksamkeit spielt, geht schon daraus hervor, daß wir im stande sind, die Schärfe der Wahrnehmung zu üben, ein Umstand, der kaum auf einer Übung der peripheren Sinnesorgane, sondern auf einer Schärfung der psychischen Vorgänge beruht. Freilich werden wir bei der Prüfung der Sinneswahrnehmungen zunächst nicht immer scharf scheiden können, was von der Schärfe der Sinnesorgane selbst, und was von der Konzentrationsfähigkeit abhängt. Wenn feine Reize von dem einen wahrgenommen werden, von dem andern nicht, so braucht das nicht an dem Bau der Sinnesorgane zu liegen. Da aber beispielsweise für bestimmte Berufsberatungen die Feinheit der Sinneswahrnehmungen eine erhebliche Rolle spielt, wird man begreifen, daß Methoden, mit denen man solche Untersuchungen vornimmt, notwendig sind, auch wenn die Ergebnisse wissenschaftlich mehrdeutig sind, in dem Sinne, daß eine Minderleistung sowohl von einer Minderleistung der Sinnesorgane wie der psychischen Konzentration abhängen kann. Durch wiederholte Untersuchungen wird man allerdings feststellen können, ob der Mangel in der Psyche oder am Sinnesorgan liegt. Schon die Übungsfähigkeit wird für ersteres sprechen, und wenn in verhältnismäßig kurzer Zeit ein dauernder Übungszuwachs erzielt wird, kann dies für die Berufsberatung entscheidend sein.

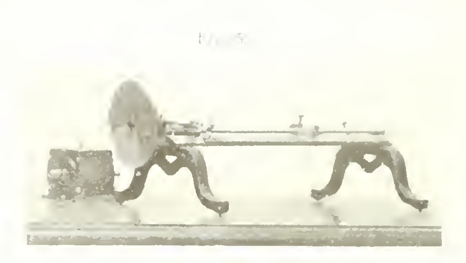
Fig. 55.



Ein Beispiel möge das Ganze beleuchten. Für alle Berufe, die eine Feinheit der Tastempfindung erfordern, z. B. Feinmechaniker und andere Präzisionsarbeiter, muß man feststellen, ob eine solche Feinheit besteht. Dazu dient unter anderm ein von Moede konstruierter Tastmesser (vgl. Fig. 55). Er ist so fein gearbeitet, daß Unterschiede bis auf $^1/_{1000}$ *mm* bequem gemessen werden können. Es handelt sich um zwei kreisförmige Platten, die konzentrisch ineinander gefügt sind. Die innere Platte ist durch eine Schraube verschiebbar, so daß sie gehoben oder gesenkt werden kann. Sie tritt dadurch aus der Ebene der äußeren Scheibe heraus. Es handelt sich nun darum, zunächst festzustellen, ob jemand durch den Tastsinn im stande ist, die Schraube so zu stellen, daß innere und äußere Scheibe eine Ebene bilden. Da die Stärke der Hebung oder Senkung der inneren Scheibe an einer Skala gemessen werden kann, ist man in der Lage festzustellen, bei welcher Differenz die beiden Scheiben von dem Prüfling als eine Ebene gefühlt werden. Je größer die Differenz, umsoweniger scharf ist die Tastwahrnehmung. Je stärker die Konzentrierung der Aufmerksamkeit ist, um so kleiner ist die Differenz, bei der der Prüfling die beiden Scheiben

als eine Ebene fühlen wird. Auch diese Fähigkeit kann geübt werden. Selbstverständlich handelt es sich auch hier nicht darum, das Tastorgan zu üben, sondern nur darum, die Unterscheidungsfähigkeit, die eine seelische Fähigkeit darstellt, zu steigern. Man wird solche Übungen nicht bei Personen mit starker Hornhaut machen, da bei ihnen durch einen Mangel des Sinnesorgans die Unterscheidungsfähigkeit herabgesetzt ist, ähnlich wie bei jemand, der seine Ohren mit Watte stark verstopft hat, die Hörempfindung, soweit sie vom Ohr abhängt, gemindert ist. Für Ärzte ist eine Verfeinerung des Tastsinns außerordentlich wichtig. Man kann dann erheblich leichter palpieren, und man kann Erkrankungen der Leber, der Milz, Kotanhäufungen, kleine Geschwülste durch den Tastsinn allein feststellen.

Man wird die Feinheit des Tastsinns, abgesehen von den seit langer Zeit in der Medizin eingeführten Methoden, auch auf andere Weise noch untersuchen, beispielsweise auf folgende Weise: Man nimmt eine Reihe länglicher Plättchen, die verschieden dick sind, und fordert den Prüfling auf, nach der Dicke sie zu ordnen. Oder man nimmt mehrere Würfel, deren Oberfläche verschieden glatt ist, der Prüfling hat dann diese Flächen so zu ordnen, daß von der rauhesten bis zur glattesten die richtige Reihenfolge eintritt.



Ebenso wie mit dem Tastsinn steht es mit anderen Sinnen. Der von Marbe angegebene Farbmischungskreisel (vgl. Fig. 56) ermöglicht es, ganz minimale Farbenunterschiede zu erzeugen. Wenn man z. B. eine gelbe Scheibe nimmt und in sie ein rotes Segment einschaltet, so wird bei schneller Rotierung ein dunkleres Gelb hervortreten; dieses wird um so dunkler, je größer das rote Segment, um so heller, je kleiner dieses wird. Durch eine sinnreiche Vorrichtung kann man während der Rotierung die Größe des roten Segments ändern und damit minimale Farbenunterschiede hervorbringen. Auch dieser Apparat dient dazu, einerseits die Fähigkeit zur Unterscheidung von Farben – man kann natürlich statt Gelb und Rot zwei beliebige andere Farben nehmen – zu prüfen, anderseits aber auch die Unterscheidungsfähigkeit durch Übung zu stärken. Auch hier wird man nicht annehmen können, daß es sich um eine Übung der peripheren Sinnesorgane handelt; die Netzhaut wird nicht verändert, wohl aber wird diejenige seelische Fähigkeit geändert, die die Netzhaut treffende Farben aufnimmt. Bei organisch Farbenblinden wird man demgemäß auch durch Übung nichts erreichen.

In ähnlicher Weise wird man nicht nur mit den alten medizinischen Methoden, sondern auch mit denen, die durch neue Forschungen geliefert worden sind, Untersuchungen für allerlei Sinnesorgane und insbesondere der seelischen Fähigkeiten zur Wahrnehmung der Sinneseindrücke anwenden. Man wird, wie schon geschildert, die Unterschiedsschwellen bestimmen, ebenso wie die Reizschwellen selbst. Man wird auch untersuchen können, wie viele Elemente etwa mit dem Auge gleichzeitig wahrgenommen werden können. Auf diese Frage komme ich noch zu sprechen, da die Aufmerksamkeit hierbei eine so große Rolle spielt, daß es besser ist, in dem sie erörternden Teile erst hierauf zurückzukommen. Doch sei hier schon auf die Übbarkeit der Aufmerksamkeit hingewiesen.

Eine sehr gute Zusammenstellung der Störungen der Wahrnehmung und Auffassung* bei Psychosen bringt Bleuler[96], dem ich das Folgende entnehme: Diese

* Auffassung bedeutet mehr als Wahrnehmung. Sie setzt psychische Zusammenhänge voraus beispielsweise beim Anblick einer Photographie einer bekannten Persönlichkeit das Bewußtsein, wer diese Persönlichkeit ist, u. dgl. mehr. Wahrnehmung ist nur ein Teil der Auffassung (vgl. Bleuler).

Fehler der Wahrnehmung und Auffassung lassen sich zum großen Teil methodisch experimentell prüfen. Idioten können Komplizierteres nicht zusammenfassen. Sie erkennen z. B. ein Bild gar nicht, während sie den Gegenstand in Wirklichkeit sofort richtig auffassen. Die Wahrnehmung kann auch unvollständig sein. Benommene Katatoniker und Alkoholiker können einen grünbemalten Kohlkopf für eine Rose, eine Gurke für eine Wurst, eine Ähre für einen Tannenzapfen ansehen, ohne daß Farbe und Größe erfaßt werden. Von Illusionen unterscheidet sich diese Störung dadurch, daß sie für den Kranken bedeutungslos ist. Auf optischem Gebiet findet man bei organischen Psychosen oft den Fall, daß der Kranke eine längere Exponierung des Bildes braucht als der Normale. Über Epilepsie liegen vollkommen übereinstimmende Angaben nicht vor. Doch scheint sich nach Bleuler auch hier mitunter eine Verlangsamung der Wahrnehmung zu finden. Ferner findet sich bei organischen Psychosen und Epilepsie eine Perseveration darin, daß ein späteres Bild für ein früheres erkannt wird. Bei Epilepsie erfolgen die Antworten meist rasch und richtig. Dennoch werden oft Fehler gemacht, indem fälschlich Dinge genannt werden, die optisch keine Ähnlichkeit mit dem gebotenen Dinge haben, aber sonstwie mit ihm verwandt sind, z. B. Hacke und Schaufel werden verwechselt. Anstrengung der Aufmerksamkeit kann das Resultat so verbessern, daß man dazu neigen könnte, die Fehler der Unaufmerksamkeit zuzuschreiben, was aber ein Irrtum wäre. In hochgradigen melancholischen Zuständen braucht die Aufmerksamkeit oft mehr Zeit, ohne daß Fehler gemacht werden. Manische Zustände zeigen ohne genaue Messungen nichts Charakteristisches. Bei Experimenten passen die Kranken ungenau auf und täuschen sich mehr als Gesunde, doch liegt wahrscheinlich der Fehler nicht in der Wahrnehmung, sondern in der Fähigkeit der Aufmerksamkeit und ähnlichen Momenten, auf die ich noch zu sprechen komme.

Analoge Störungen finden sich auf akustischem Gebiet. Es fällt oft auf, daß man Fragen oft wiederholen muß, ehe sie erfaßt sind, besonders wenn man auf ein anderes Thema übergegangen ist.

Auch bei anderen Erkrankungen ist die Wahrnehmungsfähigkeit sehr herabgesetzt. Ich meine damit nicht etwa die Fälle von Hysterie, bei denen eine mehr oder weniger vollständige Anästhesie besteht, auch nicht etwa Fälle mit organischen Erkrankungen, wo die Herabsetzung der Wahrnehmungsfähigkeit in den Nerven oder im Rückenmark liegt, ich meine vielmehr damit gewisse allgemeine psychopathische und neurasthenische Zustände. Aber in solchen Fällen wird ebenso wie in denen, die in der Breite der Gesundheit liegen, gar nicht selten eine Übung der Wahrnehmungsfähigkeit möglich sein, und zu diesen Übungen dienen zum großen Teil dieselben Instrumente und Vorrichtungen, die man zur Untersuchung braucht.

Wenn man etwas möglichst genau wahrnehmen will, ist hierzu, wie schon erwähnt, eine besondere Tätigkeit nötig, die man als Aufmerksamkeit bezeichnet. Sie kann eine aktive oder passive, eine willkürliche oder unwillkürliche sein. Eduard v. Hartmann sprach von einer reflektorischen und spontanen. Wenn ein Gegenstand oder ein Vorgang durch seine Intensität oder das Interesse, das er der Versuchsperson bietet, deren Aufmerksamkeit erregt, handelt es sich um eine reflektorische Aufmerksamkeit. Der Fußgänger wird beispielsweise, wenn er plötzlich den Zusammenstoß zweier Straßenbahnwagen hört, sofort darauf aufmerksam, während er die ruhig fahrende Straßenbahn kaum wahrnimmt. Es kann aber die Aufmerksamkeit auch willkürlich auf etwas hingelenkt werden. Der Fußgänger, der z. B. eine Beobachtung machen will, etwa über die Schnelligkeit der Straßenbahn oder darüber, ob sie stark besetzt ist, wird ihr spontan seine Aufmerksamkeit zuwenden. Gegen-

stände, die ein Interesse bieten, werden viel leichter die Aufmerksamkeit erregen als andere und darauf beruhen zum großen Teil die individuellen Abweichungen. Ein Architekt wird ein Haus mit ganz anderem Interesse ansehen als der Laie. Diesem werden viele Einzelheiten entgehen, die der Aufmerksamkeit des interessierten Architekten sofort auffallen.

Die Aufmerksamkeit spielt eine erhebliche Rolle für die verschiedensten Untersuchungszwecke, für Berufs- und Erziehungsfragen ebenso wie für die Beurteilung pathologischer Zustände. Ein Schüler wird Gegenstände, für die er ein Interesse hat, leichter lernen als andere, und infolgedessen wird man bei der Schullaufbahnberatung die Aufmerksamkeit und das Interesse berücksichtigen müssen. Die Aufmerksamkeit ist bei manchen Kranken, z. B. Idioten, so stumpf, daß selbst Vorgänge, die in der Umgebung starken Lärm verursachen, kaum wahrgenommen werden. In anderen Fällen ist sie leicht ablenkbar oder sie ist eine Zeitlang ganz normal, ermüdet aber verhältnismäßig leicht. Auch beim Normalen ermüdet sie nach einiger Zeit.

Die Ermüdbarkeit der Aufmerksamkeit kann man mitunter vorteilhaft zur differentiellen Diagnose benutzen. Bei einem höheren Grade von Schwachsinn ist die Leistung von Anfang an minderwertig. Die Fehler nehmen aber allmählich zu.

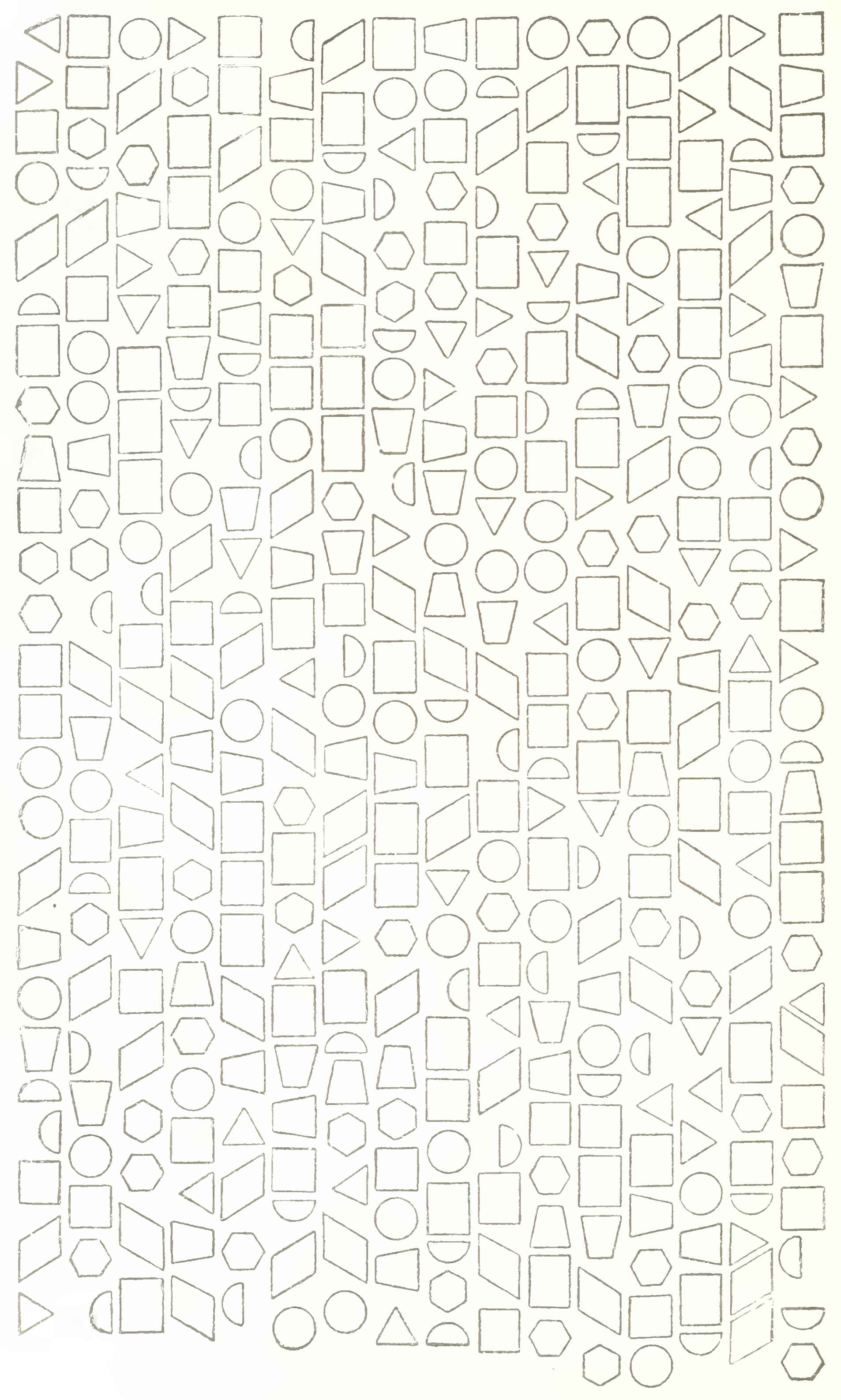
Bei einem nicht schwachsinnigen, aber leicht ermüdbaren Kinde werden die Leistungen zuerst normal sein, und erst später wird sich die Ermüdung als geringere Leistung oder als Fehler offenbaren. Bei meinem eigenen Arbeiten habe ich in dieser und ähnlicher Weise die Ermüdung differentialdiagnostisch verwertet. Allerdings darf man auch beim normalen Kinde solche Leistungen erst dann fordern, wenn es nicht etwa durch andere Arbeiten vorher ermüdet ist. Ein Kind, das 5 Stunden in der Schule gewesen ist und nun zur psychologischen Untersuchung geschickt wird, wird unter Umständen von Anfang an hinter dem normalen Kind zurückbleiben. Deshalb ist die Zeit, wann das Kind untersucht wird, von größter Bedeutung, wenn man sich nicht schweren Täuschungen aussetzen will.

In der folgenden Abbildung (Fig. 57) sieht man eine große Menge Figuren reihenweise angeordnet; Quadrate, Sechsecke, Kreise, Parallelogramme, Dreiecke u. s. w. Dem zu Prüfenden wird aufgegeben, bestimmte Figuren durchzustreichen. Die Aufgabe sieht sehr leicht aus; wer aber oft derartige Untersuchungen gemacht hat, überzeugt sich, daß die Aufmerksamkeit auffallend schnell ermüdet und eine ganze Reihe Figuren übersehen werden, die durchgestrichen werden sollten. Durch genauere Zeitmessungen kann man dann feststellen, wie schnell die Aufmerksamkeit für diese Tätigkeit ermüdet, wie groß sie überhaupt ist und ähnliches.

Sehr häufig wird zur Prüfung der Aufmerksamkeit der Bourdon-Test angewendet. Es wird hier dem Prüfling ein Blatt mit zahlreichen Buchstaben, die in beliebiger Reihenfolge gestellt sind, vorgelegt und er wird aufgefordert, auf diesem Blatt alle „e“ zu durchstreichen oder, wie es in neuerer Zeit häufiger geschieht, mehrere Buchstaben, z. B. alle „a“, „e“, „n“ und „r“. Am besten wird man eine gewisse Zeit für die Lösung der Aufgabe festsetzen. So wichtig der Versuch scheint, so ergibt gerade dieser Versuch viele Bedenken. Schon Meumann hat darauf hingewiesen, daß für die Güte der Lösung nicht allein die Aufmerksamkeit, sondern auch die Schnelligkeit des psychischen Arbeitens, auch die Ermüdung wesentlich ist.

Ein weiterer Nachteil dieser Aufgabe besteht darin, daß sie, wie festgestellt wurde, von älteren Schülern mitunter schlechter gelöst wird als von jüngeren. Hat sie schon für Begabungsprüfungen von Kindern eine nur begrenzte Bedeutung,

Fig. 57.



so wird sie, wenn man eine pathologische Ermüdbarkeit feststellen will, nicht ohneweiters verwertbar sein.

Von Kraepelin[97] stammt eine Untersuchungsmethode, die verschiedenen Zwecken, u. a. der Messung der Aufmerksamkeit und von deren Ermüdung dienen kann. Es werden einstellige Ziffern addiert. Aus der Zahl der Ziffern, die in einer bestimmten Zeit, etwa in 5 Minuten, addiert werden, und ebenso aus den Fehlern, die dabei gemacht werden, gewinnt man ein Urteil über die Leistung. Man gewinnt aber auch ein Urteil über die Ermüdung dieser geistigen Tätigkeit, wenn man längere Zeit das Addieren fortsetzt und nun feststellt, wie waren die Leistungen in den ersten 5 Minuten, in den nächstfolgenden u. s. w.? Die Methode hat in dieser und in abgeänderter Form vielfach Anwendung gefunden. Am Hirnverletzten hat Alfred Busch[98] sie versucht, und er fand eine starke Verlangsamung der Arbeitsweise. Besonders aber glaubt er, daß die Schädigung dann besonders erheblich ist, wenn die Läsion sich in der Gegend der Sprachzentren befindet. Die Ermüdbarkeit sei aber relativ geringer als bei Gesunden, die Übungsfähigkeit nur wenig herabgesetzt.

Viele andere Methoden sind zur Untersuchung der Aufmerksamkeit empfohlen worden. Ich will einige davon erwähnen, möchte aber vorher darauf hinweisen, daß der geübte Kliniker in der Psychiatrie oft auf die neueren Untersuchungen verzichten kann. Die Beobachtung der Haltung des Kranken, seine Blickrichtung, die Gesichtszüge geben dem Kliniker oft ein hinreichendes Bild über die Aufmerksamkeit. Immerhin wird man in einzelnen Fällen auf bestimmte Methoden und Apparate nicht verzichten können.

Hierzu gehören insbesondere die Tachistoskope. Diese Apparate sind verschieden gearbeitet, Form und Größe sowie Anwendung sind verschieden. Der Kernpunkt aber ist der, daß das Objekt, das der Prüfling erkennen soll, nur ganz kurze Zeit seinem Blick frei ausgesetzt ist. Die Expositionszeit der Tachistoskope ist verschieden und kann bei manchen abgestuft werden. Es werden dem Auge einfache Elemente, z. B. Punkte, Linien oder komplizierte Figuren, Phantasiefiguren, Dreiecke, Bilder, Zahlen, Worte, Buchstaben in bunter Mischung, Farben u. dgl. aber immer nur kurze Zeit gezeigt.

Wundt[99] kam zu dem Ergebnis, daß bei Punkten in beliebiger Verteilung höchstens 6 auf einmal wahrgenommen werden. Dasselbe gilt von einfachen Linien, Ziffern und Buchstaben. Auch für den Tastsinn scheint nach Wundt dieselbe Grenze zu gelten. Man kann jedoch die Zahl erhöhen, bei sinnlosen Silbenverbindungen können z. B. 6—10 Buchstaben auf einmal wahrgenommen werden. Bei geläufigen Satzbildungen, Sprichwörtern u. dgl. kann sich der Umfang scheinbar auf 4—5 kurze Wörter mit zusammen 20—30 Buchstaben erweitern, doch machen sich dabei als wichtige Störung die Assimilationsvorgänge geltend.

Nach Ausscheidung aller Fehlerstellen kann man nach Wundt für den Gesichtssinn und den Tastsinn die Zahl von 4 bis 6 relativen einfachen Eindrücken als maximalen Umfang der Aufmerksamkeit ansehen. Im Gegensatz dazu haben B. Erdmann und R. Dodge[100] eine größere Zahl von Einzelelementen angenommen, doch hält Wundt[101] schon den Apparat, den die beiden genannten Autoren benutzten, nicht für einwandfrei.

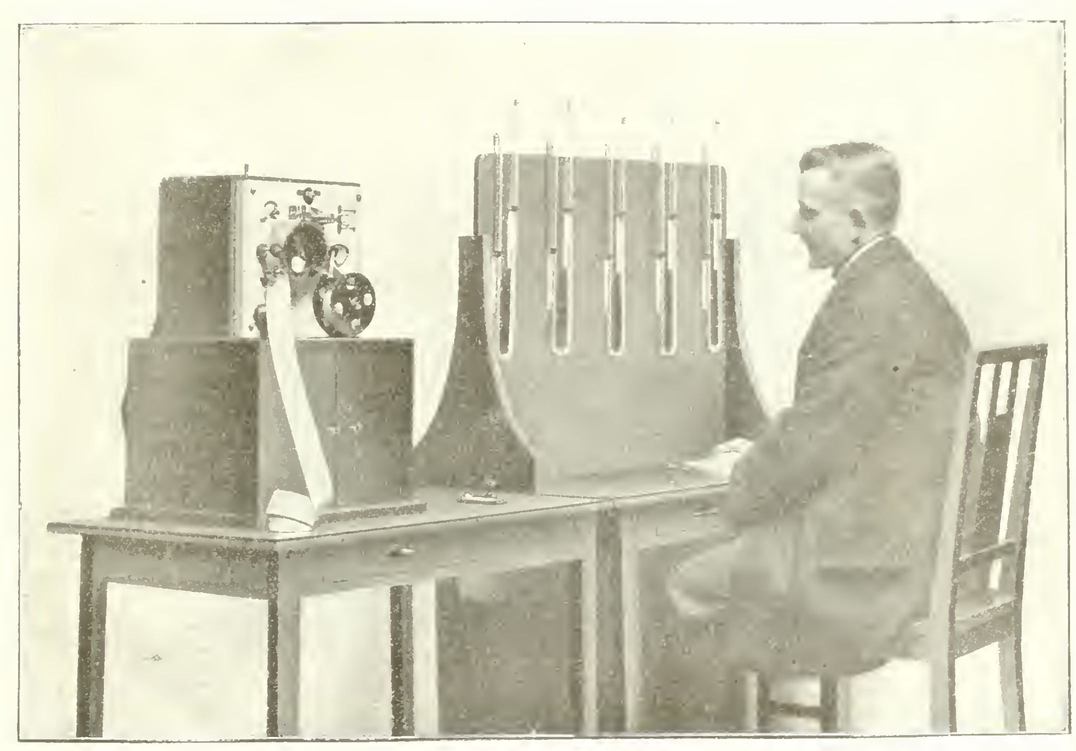
Praktisch wird man das Tachistoskop mitunter bei einer auffallend geringen Wahrnehmungsfähigkeit benutzen können, indem man durch Übung, von einem oder zwei Elementen ausgehend, allmählich den Patienten dazu bringt, mehr und mehr Elemente zu erkennen.

Eine große Rolle spielt die Aufmerksamkeit auch bei den Reaktionsversuchen. Ich habe diese schon kurz besprochen und erwähne hier nur noch folgendes: Die Aufmerksamkeit ist nur einer der Faktoren, der bei der Messung der Reaktionszeit in Frage kommt. Er ist aber auch ein überaus wichtiger Faktor. Man kann sogar versuchen, die einzelnen psychischen Vorgänge, die zur Messung der Reaktionszeit in Frage kommen, zu zerlegen und durch die Zerlegung feststellen, wie viel von der Reaktionszeit auf bestimmte psychische Vorgänge kommt. Man mißt die Reaktionszeit wissenschaftlich gewöhnlich mit dem Hippschen Chronoskop, das auf $^{1}/_{1000}$-Sekunden anzeigt. Oft genügt aber auch, u. zw. gerade für manche praktische Zwecke, eine Stoppuhr, die $^{1}/_{5}$-Sekunden anzeigt. Für feinere psychiatrische Untersuchungen oder für solche, die nur leicht abnorme Personen von normalen unterscheiden lassen sollen, wird man allerdings gewöhnlich Hipps Chronoskop benutzen. Auf eine Beschreibung verzichte ich an dieser Stelle, da sie sehr kompliziert ist und sich im übrigen fast in allen Lehr- und Handbüchern über Psychologie und physiologische Psychologie befindet, z. B. bei Wundt. Adalbert Gregor[102], der sich um die Verwertung der experimentellen Psychologie in der Psychiatrie die größten Verdienste erworben hat, widmet den Reaktionsversuchen ein eigenes Kapitel, an das ich mich zum Teil im folgenden anschließe. Kraepelin[103] hat u. a. die Einwirkung des Alkohols auf die Reaktionszeit untersucht. Er kam zu dem Resultat, daß bei Unterscheidungsreaktionen, d. h. bei Fällen, wo der Untersuchte mehrere äußere Eindrücke, auf die er zu reagieren hat, unterscheiden muß, von vornherein eine Verlängerung der Reaktionszeiten stattfindet. Im großen und ganzen hat der Alkohol eine Verkürzung bei Verlängerung der Apperzeption zur Folge. Teebestandteile erleichtern gerade die Auffassung sinnlicher Eindrücke, auch die Verbindung der Vorstellung, während die Auffassung der Vorgänge anscheinend dadurch keine Beschränkung erfährt. Um die Reaktionsuntersuchungen bei Alkohol haben sich auch H. Loewald[104] u. a. Verdienste erworben. Loewald untersuchte die physischen Wirkungen des Broms, Haenel[105] die des Trionals, da die Auffassung häufig Täuschungen bewirkt und ebenso eine Erschwerung der zentralen Auswirkung koordinaler Bewegungen. Ranschburg[106] und Balust zeigten, daß normale männliche Personen im höheren Alter (61—80 Jahre), bei einfachen und zusammengesetzten Reaktionsvorgängen eine längere Zeit als jüngere (21—39 Jahre), brauchen. Reis[107] hat Reaktionsversuche bei Hebephrenen und Paralytikern angestellt. Er hat jedenfalls festgestellt, daß bei den Gesunden die kürzesten Reaktionszeiten vorliegen. Die Durchschnittsleistungen der Normalen können aber von einzelnen Psychopathen erreicht oder sogar übertroffen werden. Böstrœm[108] fand bei einem Vergleich zwischen Normalen und Psychopathen starke individuelle Schwankungen, über deren großen Umfang man wohl vorher unterrrichtet war. Er mißt anscheinend der Untersuchung der Reaktionszeiten für diagnostische Zwecke wenig Bedeutung bei, da dieselben Resultate bei den verschiedensten Krankheiten vorkommen und die Kranken selbst an verschiedenen Tagen ganz andere Werte liefern. Hingegen hat Gregor bei Epileptikern auffallend lange Reaktionszeiten gefunden, wie auch Bostroem selbst. Gregor hat auch bei einer Versuchsperson schon einige Stunden vor dem Anfall weitaus längere Reaktionszeiten festgestellt als während des freien Intervalls. Anderseits konnte er im Ausklingen eines Dämmerzustandes, als der Patient für die gewöhnliche klinische Beurteilung bereits zur Luzidität vorgeschritten war, excessive Verlängerung nachweisen. Gross[109] untersuchte ebenfalls die einfachen psychischen Reaktionen bei der epileptischen Verstimmung, wobei sich gegenüber ihrem Normalzustand ebenfalls im Anschluß an

die klinische Beobachtung mitunter eine größere Herabsetzung der Handlungsfähigkeit ergab.

Die Verteilung der Aufmerksamkeit auf mehrere Gegenstände ist ebenfalls oft Gegenstand der Untersuchung. Man kann hierzu einfache Methoden wählen, beispielsweise hintereinander durch einen Mechanismus Glühlämpchen aufleuchten und den Prüfling diese zählen lassen. Gleichzeitig hiermit hat er die Schläge eines schneller oder langsamer gehenden Metronoms zu zählen oder die Zahl irgend eines anderen, periodische Geräusche bewirkenden Apparates. Man kann aber auch durch andere Apparate zum Ziel kommen. Ich nenne hier zwei von Piorkowski angegebene Apparate, das eine ist der Fünf-Röhren-Apparat. In der Abbildung (Fig. 58)

Fig. 58.

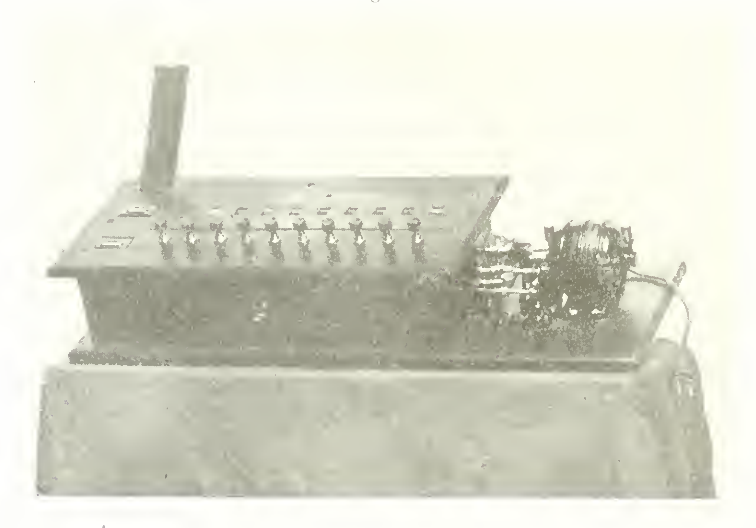


sieht man 5 Röhrenpaare, in denen sich Quecksilber befindet, das unter einem gewissen Luftdruck steht. Für jedes Röhrenpaar kann der Luftdruck durch den auf der horizontalen Platte des Apparates angebrachten Knopf zum Steigen oder Fallen gebracht werden. Der Prüfling hat nun durch Anziehen oder Niederdrücken des jeweiligen Knopfes zu verhindern, daß das Quecksilber die auf dem Bilde ersichtlichen Ober- und Untermarken jedes Röhrenpaares im rechten und linken Schenkel übersteigt. Beim Übersteigen der einen oder anderen Grenzmarke wird ein Kontakt geschlossen, wodurch auf einem angeschlossenen Apparat eine Markierung auf Papier angebracht wird. Von der Rolle rollt ein Papierstreifen ab, der breit genug ist, die 5fache Kurve genau abzulesen. Man kann dadurch feststellen, bei welcher Röhre ein Übersteigen der Grenzmarke stattgefunden bzw. wie lange diese stattgefunden hat, da beim Wiederzurückfallen der Grenzmarke, beim Übersteigen, die Registriermarke wieder eine Marke aufweist. Man kann hierbei durch einen besonderen Mechanismus die Geschwindigkeit des Steigens oder Fallens des Quecksilbers regulieren. Man kann auch beliebig viele Röhren einschalten, 1, 2, 3, 4 oder 5. Da-

durch wird man feststellen können, auf wieviele verschiedene Objekte eine Aufmerksamkeitsverteilung möglich ist; der Apparat dient aber gleichzeitig dazu, die Verteilung der Aufmerksamkeit zu verbessern, indem er als Übungsapparat benutzt wird.

Der Aufmerksamkeitsprüfung dient auch der sog. Aufmerksamkeitsmesser von Piorkowski (Fig. 59). Auf 10 endlosen Bändern befinden sich in unregelmäßigen Abständen Markiermarken, die beim Durchgang durch ein dazugehöriges Fenster auf kurze Zeit sichtbar werden. Vor jedem Fenster befindet sich ein Taster. Diese Taster sind festgestellt und können nur in dem Moment betätigt werden, wo sich eine Markiermarke auf dem Band unmittelbar vor dem Taster befindet. Durch diese Betätigung des Tasters wird eine Zählvorrichtung ausgelöst. Bei dem Passieren der Marken durch das Fenster wird ebenfalls eine elektrische Zählvorrichtung ausgelöst, so daß man durch den Vergleich der beiden Zählwerke jederzeit sehen kann, wie viele Papiermarken übersehen worden sind. Man kann den Apparat im verschiedenen Tempo, langsam oder schnell, laufen lassen.


Fig. 59.



Es gibt noch eine ganze Reihe anderer und zum Teil ähnlicher Apparate, doch mögen die genannten genügen. Die Apparate, die diesen Methoden dienen, haben ebenfalls einen doppelten Zweck. Man kann damit die Möglichkeit, die Aufmerksamkeit innerhalb kurzer Zeit verschiedenen Objekten zuzuwenden, prüfen. Dies ist wichtig für die Berufsberatung, kann aber auch für psychiatrische Fälle benutzt werden, besonders wenn es sich um die Frage handelt, ob Krankheiten, bei denen die Aufmerksamkeitsstörungen eine wesentliche Rolle spielen, zu- oder abnehmen. Diese Methode kann aber zweitens zur Übung dienen, beispielsweise bei Personen, besonders geistig gesunden Personen, denen die Konzentrierung der Aufmerksamkeit auf mehrere Gegenstände Schwierigkeiten macht, durch Übung eine Besserung zu bewirken. Durch die genauen Aufzeichnungen, die der Apparat auf den Markierstreifen gibt, ist man in der Lage, zahlenmäßig die Verschlechterung oder Verbesserung feststellen zu können.

Im übrigen ist die Übung der Aufmerksamkeit auch ohne solche Apparate bei bestimmten Krankheiten notwendig. Ich erinnere an die Ticks. Natürlich gehört dazu nicht etwa der typische Facialis-Tick, aber andere funktionelle Ticks, worauf schon seit langer Zeit hingewiesen worden ist, u. a. von Hermann Oppenheim [110], Meige, Feindel [111], kann man durch Willensanspannung, die natürlich eine Tätig-

keit der aktiven Aufmerksamkeit ist, durch allmähliche Übung heilen. Man wird aber auch bei den Ticks nicht selten eine Verteilung der Aufmerksamkeit stattfinden lassen müssen. So soll der Betreffende nicht nur in der Lage sein, den Tick durch Willkür zu unterdrücken, während er mit nichts anderem beschäftigt ist, sondern er soll gerade die Aufmerksamkeit auf mehrere Ziele hinlenken, und das eine ist nun die Unterdrückung des Ticks, während man ihn gleichzeitig mit einer die Aufmerksamkeit beanspruchenden Tätigkeit belastet. So kann man jemand, der an den Nasenflügeln einen Tick hat oder einen am Auge oder einen am Nackenmuskel einerseits sich darauf konzentrieren lassen, daß er vollständig seine Aufmerksamkeit auf die Unterdrückung der Bewegungen richtet, anderseits aber eine Tätigkeit ausübt, die ebenfalls seine Aufmerksamkeit erfordert, z. B. Aufgaben des großen Einmaleins, der Regeldetri, auch wohl eine schriftliche Arbeit ausführen lassen, z. B. eine Übersetzung aus dem Deutschen ins Französische. Die Verteilung der Aufmerksamkeit, die für viele Fälle in der Berufsberatung eine Rolle spielt, ist auch in der ärztlichen Praxis bei der Behandlung gar nicht zu entbehren.

Eine wichtige Erscheinung im Seelenleben bilden die Assoziationen. Wenn man jemandem ein Wort (Reizwort) zuruft und ihn aufgefordert hat, so schnell wie möglich ein anderes Wort (Reaktionswort) zu nennen, so wird man fast immer finden, daß dessen Begriff irgendwie dem Reizwortbegriff verwandt ist. Man ruft jemandem das Wort „blau“ zu, er erwidert „rot“, man ruft „Lampe“, er antwortet „Glocke“. Hier sieht man eine innere Verwandtschaft der Begriffe; in dem einen Fall handelt es sich um Farben, im andern um einen Teil des Reizwortes. Es kann aber auch vorkommen, daß die Verbindung des Reizwortes und des Reaktionswortes einer individuellen Erfahrung entstammt. Es hat jemand längere Zeit in einem Zimmer gewohnt, in dem sich über dem Schreibtisch ein Bild der Sixtinischen Madonna befand. Wenn man ihm dann „Schreibtisch“ als Reizwort zuruft, wird man vielleicht als Antwort „Maler“, „Bild“ oder „Gemälde“ erhalten. Das Reaktionswort ist hier durch eine zufällige Erfahrung der Versuchsperson bekannt; im ersteren ist die Erfahrung eine ganz allgemeine, in diesem Falle sozusagen eine objektive, im andern nur eine subjektive. Jaspers[16] scheidet deshalb die Reaktionen nach Ähnlichkeit oder objektivem Zusammenhang und in Reaktionen nach Erfahrung oder nach subjektivem Zusammenhang. Unter den Autoren, die sich sonst mit Assoziationsversuchen beschäftigt haben, nenne ich u. a. Isserlin[112], der in einem Falle von epileptischer Geistesstörung, Fritz Römer[113], der bei geistig zurückgebliebenen Kindern, Gutzeit[114], der besonders bei der senilen Demenz und arteriosklerotischen Demenz solche Versuche machte, Erich Stern[115], der bei Gehirnverletzungen Assoziationen experimentell prüfte, besonders aber Gallus[116].

Assoziationen sind in weitestem Maß den Experimenten zugänglich. Man kann z. B. jemand auffordern, nach einem Reizwort schnell hintereinander 20—30 Worte zu nennen, die ihm einfallen. Man ruft ihm vielleicht das Wort „Stuhl“ als Reizwort zu. Er antwortet: Tisch, Lampe, Wandarm, Zimmerwand, grün, Gras, Alm, Schweiz, Bern, Genf, Militärarzt, Verwundete, Krieg, Grabenkampf u. s. w. Jedes Wort hat mit dem andern eine gewisse Verwandtschaft, bald subjektiv (die Zimmerwand ist grün), bald objektiv. Man kann nun auch die Zeit messen, die vergeht, ehe jemand neue Assoziationen findet. Man kann die Art der Verbindungen messen, z. B. ob die Versuchsperson bei den Reaktionswörtern abstrakte oder konkrete Begriffe vorzieht. Zahllose Experimente sind im Lauf der Jahrzehnte gemacht worden. Sie sind aber jetzt nicht mehr nur theoretischer Natur. Man hat für kriminalistische Zwecke die Tatbestandsdiagnostik zu begründen versucht, um einen Verbrecher auszufinden, doch dürften Auseinandersetzungen zu weit führen

Ich erwähne aber die medizinische Benutzung der experimentellen Assoziationen, die so viel Charakteristisches haben, daß man sie zur Diagnose von Geistesstörungen benutzen kann, worauf u. a. Bleuler hingewiesen hat. Bei den Oligophrenen, d. h. psychischen Entwicklungshemmungen, zu denen besonders auch die Imbezillität gehört, ist die Assoziationsbildung insofern stark beschränkt, als die Kranken oft gar nicht fähig sind, auf ein Reizwort ein Reaktionswort zu finden. Sie sind vielmehr geneigt, in Sätzen zu antworten, z. B. rufen sie auf das Reizwort „Treppe" „man steigt hinauf", auf das Reizwort „Lampe" „sie macht Licht". Vielleicht rührt dies daher, daß die Zurückgebliebenen, worauf Bleuler hinweist, vom Leben her mehr Vorgänge kennen und daher nicht die Wortbereitschaft so haben wie der Gesunde. Sie geben daher gern auf einzelne Reizworte eine Erklärung, was das bedeutet oder ein Beispiel für das zugerufene Wort. Bleuler erwähnt hier einige Beispiele: Kranz — das gibt's am Turnfest; krank — ich bin schon krank gewesen; Vater — der hat mich einmal die Treppe hinuntergeworfen. Die mangelhafte Begriffs- und Wortbereitschaft zeige sich aber auch darin, daß, selbst wenn sie ein Reaktionswort finden, sich die Gedankenarmut verrät (Katze, Kätzchen).

Gregor bringt aber noch eine ausführliche Besprechung über solche Assoziationsstörungen, die sich auf andere Krankheiten beziehen. Er erwähnt besonders die Untersuchungen, die sich aus der Kraepelinschen Schule entwickelten. Aschaffenburg[117] untersuchte u. a. die Assoziationen bei der Manie. Er zeigte, was man schon aus dem Krankheitsbilde vermuten konnte, daß die begrifflichen Beziehungen zwischen Reizwort und Reaktionswort gelockert sind und durch Assoziationen ersetzt sind, die wir lang gewohnter Übung verdanken. Auch krankhafte Assoziationen spielen eine wesentliche Rolle. Isserlin[118] hat sodann die Assoziationen bei manisch-depressivem Irresein untersucht, ohne selbst auf die künstlichen Assoziationsversuche zu großes Gewicht zu legen. Daß in der depressiven Phase auch Manisch-depressiver die Reaktionszeit verlängert sei, ist eines seiner Ergebnisse. Nach Gregor hat Isserlins Untersuchung aber doch eine Vertiefung unserer Kenntnisse der Manisch-depressiven ergeben, indem eine Wandlung der Krankheit den Ergebnissen der Assoziationsexperimente parallel gehe. In dem depressiven Stadium treten die vorher zurückgetretenen inneren Assoziationen ins Übergewicht, die zahlreichen sprachlich motorischen Assoziationen wären hingegen seltener. Sommer verwies auf die Katatoniker, u. zw. meinte er, daß hier unter Umständen das Assoziationsexperiment eine differentialdiagnostische Bedeutung gewinnen könne. Wreschner[119] zeigte in einem Falle von Idiotie den ärmlichen Kreis von Vorstellungen und Verknüpfungen. Am besten reagierten sie noch, wenn ihnen ein Adjektivum zugerufen wird. Ziehen[120] hat besonders die Assoziationsgeschwindigkeit beim cirkulären Irresein enttäuscht.

Auch die aus der Züricher Schule hervorgegangenen Jung und Riklin haben sich zum Teil an erwachsene Schwachsinnige gehalten. Von ihnen ging aber dann auch die Schule von Komplexen bei der Hysterie aus, doch will ich hierauf nicht eingehen, da dies bereits zur Psychoanalyse überleitet, die ich an dieser Stelle nicht besprechen möchte, ebenso zur Tatbestandsdiagnostik, die nur eine gewisse Verwandtschaft mit der Medizin hat und mehr zum Gebiet der Kriminalpsychologie gehört.

Zum Gedächtnis gehören zunächst 2 Fähigkeiten: Die Merkfähigkeit, d. h. die Fähigkeit, neue Stoffe sich einzuprägen, zweitens die Erinnerungsfähigkeit, d. h. die Fähigkeit, aus dem jemals Erfahrenen oder Gelernten etwas zu reproduzieren. Man spricht ferner von einem Gedächtnis im engeren Sinne und versteht darunter die Summe von allem, was man sich eingeprägt hat. Man hat zum Gedächtnis

auch die Lokalisierung gerechnet, d. h. die Fähigkeit, bei der Reproduktion das, was man angibt, in zeitliche und örtliche Beziehungen zu anderen Erlebnissen der Vergangenheit zu setzen. Indessen wird in neuerer Zeit diese Lokalisation gewöhnlich vom Gedächtnis getrennt und unter die allgemeine Orientierungsfähigkeit eingereiht. Man wird natürlich begreifen, daß das Gedächtnis nutzlos wäre, wenn eine solche Orientierungsfähigkeit für das Erlebte nicht besteht.

Ich komme zunächst zur Merkfähigkeit. Man kann sie dadurch prüfen, daß man einzelne sinnlose Silben, Zahlen, Wörter, auch Gedichte den Prüfling lernen läßt und nunmehr feststellt, wieviel er davon aufgenommen hat und reproduzieren kann. Es hat sich aber als besonders praktisch bewährt, u. zw. auf Grund der Untersuchungen von Ranschburg[121], 2gliedrige Reihen zu wählen. Man nimmt zunächst sinnlose Silbenpaare, jede besteht aus 3 Buchstaben, 2 durch 1 Vokal oder Doppellaut getrennte Konsonanten, z. B.: lom — tig, peg — sut, rüm — lar. Man kann in dieser Weise eine größere oder kleinere Zahl von Silberpaaren wählen. Es wird dann dem Prüfling aufgegeben, sich die auf einer Tafel stehenden Silbenpaare einzuprägen. Dann werden die Silben verdeckt. Nun wird eine beliebige von den ersten Silben genannt, und der Prüfling soll die dazugehörige Silbe angeben. Man kann den Versuch aber auch anders anstellen, und diese Methode hat sich besonders bewährt.

Fig. 60.



Hierzu verwendet man den Ranschburgschen[122] Gedächtnisapparat (Fig. 60). Er funktioniert so, daß die auf einer runden Scheibe aufgeschriebenen Silbenpaare durch einen Deckel verborgen sind. In dem Deckel befindet sich jedoch ein Schlitz, durch den man je ein Silbenpaar erblickt. Die Scheibe dreht sich durch einen besonderen Mechanismus, wenn dieser eingeschaltet ist, so daß der Reihe nach die Silbenpaare vorgeführt werden. Der Prüfling lernt die am Schlitz befindlichen Silbenpaare auswendig, und nach einiger Zeit findet die Prüfung in ähnlicher Weise statt, wie wenn er sich auf der Tafel die Silben eingeprägt hätte.

Man kann statt ganz sinnloser und unbekannter Silben auch bekanntere Silben nehmen. Ebenso kann man statt der Silben Wortpaare wählen, die auch einen logischen Zusammenhang haben können, z. B.: Straßen-Pflaster, Schneider-Anzug, Ofen-Heizung.

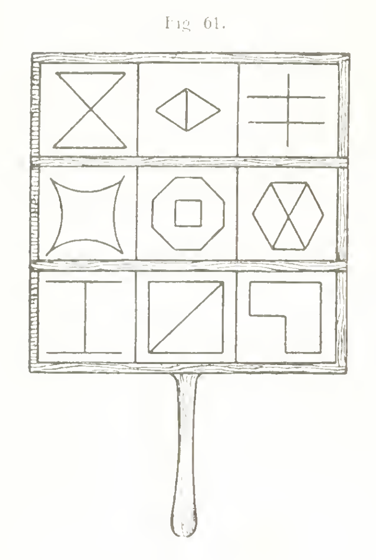
Die Untersuchung an vielen Personen ergibt: Wenn die Worte eine gewisse logische Verknüpfung haben, so ist das Lernen erheblich leichter, als wenn die logische Verknüpfung fehlt. Es kann jemand viel leichter etwa: Ofen-Heizung lernen, als: Ofen-Schneider oder gar ganz sinnlose Silben. Wir unterscheiden nun ein mechanisches und ein logisches Gedächtnis. Wenn ein innerer Zusammenhang zwischen Worten besteht, so sprechen wir von einem logischen Gedächtnis. Wenn aber Vorstellungen oder Begriffe, die innerlich nicht verwandt sind, dem Gedächtnis eingeprägt werden, so sprechen wir von einem mechanischen Gedächtnis. Es gibt Personen, die ein auffallend gutes mechanisches Gedächtnis haben. Man wird nicht selten finden, daß solche Personen auffallend leicht fremde Sprachen lernen, die mit der Muttersprache gar keine Verwandtschaft haben. Ich habe verschiedene Male auch diese Kontrollprobe gemacht, daß Personen, die griechisch, chinesisch, türkisch kannten, ein auffallend gutes mechanisches Gedächtnis am Gedächtnisapparat zeigten.

Man wird daher diese Prüfung in begrenzter Weise auch für die Berufsberatung, ebenso aber auch für die Schullaufbahnberatung wählen und einen Unterricht oder einen Beruf, der an das mechanische Gedächtnis besondere Anforderungen

stellt, einer solchen Person eher anraten können als der, die für das mechanische Gedächtnis unbegabt ist.

Man wird aber weiter einen Nachlaß der Merkfähigkeit als wesentliches Symptom gewisser Krankheiten verwerten können. Eine einfache Methode bei Geisteskranken, die Merkfähigkeit zu untersuchen, verdanken wir Alexander Bernstein[123]. Er braucht für diesen Zweck ein hölzernes Brett von rechteckiger Form; jede Seite des Quadrats beträgt 28 *cm*. Das Brett hat einen Handgriff, der es bequem in der Hand zu halten erlaubt und ist in 3 Zeilen geteilt, in deren jede 3 Karten von Kartonpapier eingeschoben werden können (Fig. 61). Die Karten sind auch rechteckig, und die Länge jeder Seite beträgt 8 *cm*; auf den Karten sind einfache Figuren gezeichnet, die verschiedene Kombinationen von einfachen geometrischen Formen darstellen. Die Zeichnungen sind so gewählt, daß sie womöglich keine bestimmte Gegenstandsvorstellung erwecken und nicht mit einem bestimmten Worte bezeichnet werden können. Das Brett wird nun mit 9 eingesetzten Karten der Versuchsperson 30 Sekunden gezeigt mit der Bitte, sich die Figuren gut zu merken. Gleich darnach wird das Brett weggenommen und der Versuchsperson eine Kartontabelle vorgelegt, deren Seitenlänge 40 *cm* beträgt und die 25 Zeichnungen von einfachen und kombinierten geometrischen Figuren enthält, worunter sich auch die zuerst vorgezeigten befinden. Unter diesen 25 Figuren befinden sich auch solche, die leicht zur Verwechslung miteinander Anlaß geben können. Jetzt wird die Versuchsperson aufgefordert, in dieser Tabelle, die zuerst vorgezeigten Figuren herauszufinden und zu zeigen. Dabei wird die Zahl der richtigen und falschen gezeigten aufgeschrieben. Zur Berechnung benutzt Bernstein die Formel $\frac{r}{n} - f$, wobei r die Zahl der richtigen, f die Zahl der falschen und n die Gesamtzahl der zuerst vorgezeigten Figuren bezeichnet. Man kann diesen Versuch auf allerlei Weise variieren, er ist aber wegen seiner Handlichkeit und leichten Berechnung vielfach angewendet und empfohlen worden.

Fig. 61.



Zur Untersuchung und zur Übung des Gedächtnisses dient auch der folgende, aus Amerika stammende Test (Fig. 62). Man sieht oben 9 Kreise, in jedem ein Zeichen, darunter die Ziffern 1—9. Unter den Kreisen findet man fünfstellige Zahlen und dahinter je 5 leere Quadrate. Der Prüfling oder derjenige, der sich üben will, wird aufgefordert, zunächst die 9 Zeichen, die zu jeder der 9 Ziffern gehören, zu lernen. Dann wird dieser Schlüssel entfernt und es wird ihm aufgegeben, in die 5 leeren Quadrate die Zeichen zu setzen, die jeder der 5 Ziffern der vorstehenden fünfstelligen Zahl zukommt. Auch hier kann man aus der Zahl der Fehler einen gewissen Anhaltepunkt gewinnen.

Bevor ich weitergehe, scheint es mir notwendig, etwas von der Ökonomie des Lernens zu sagen. Ebbinghaus[124] und Meumann[125] sind auf diesem Gebiete bahnbrechend gewesen. Den Begriff der Merkfähigkeit habe ich bereits erwähnt. Es ist aber notwendig, hier das Lernen vom Merken abzugrenzen. Wenn man eine Reihe Silben auswendig lernen läßt, so können einige nach einmaligem Lernen die Silben sofort richtig wiederholen. Andere sind im stande, nur einige Silben richtig wiederzugeben. Es bedarf bei ihnen einer größeren Anzahl von Wieder-

Fig. 62.

84·976	27·516
79 821	33·821
63·442	97·473
21·629	62·978
57·183	31·542
32 761	17·143
95·146	26 981
28·349	35·724
73·862	16·315
91,563	14.923
37·628	34·762
42·916	28·543
23·729	83·936
85·652	75·314
35·486	56·283
29·635	19·175
72·518	36·293
24·631	85·746
19·852	15·283
76·431	24·976

holungen, oft sehr vieler, ehe sie die Silben gelernt haben. Das Lernen solcher Silben und aller anderen Stoffe bedeutet etwas anderes als das Sichmerken. Beim Lernen spielt eine Hauptrolle noch die Zahl der Wiederholungen des zu lernenden Stoffes, die für die Prüfung notwendig ist, und gerade die Zahl der Lesungen ist für die Beurteilung der Lernfähigkeit maßgebend, die natürlich im praktischen Leben eine größere Rolle spielt als die Merkfähigkeit. Endlich spielt eine große Rolle das Ersparnisverfahren. Es gibt Personen, die ziemlich schnell lernen, auch das Erlernte gut im Gedächtnis behalten; es gibt aber auch solche, die nur langsam lernen und das Erlernte nur kurze Zeit behalten. Da es Personen gibt, die schnell lernen und dauernd behalten, andere, die langsam lernen und nur kurze Zeit behalten, ferner solche, die langsam lernen und lange behalten und schließlich solche, die schnell lernen und schnell vergessen, setzt das ein, was Ebbinghaus[124], Meumann[125], Gregor[102] und viele andere als Ersparnisverfahren bezeichnen. Man muß im einzelnen Fall ausprobieren, ob nach einer gewissen Zeit das schon einmal Erlernte vergessen war, beim Wiederholen des Lernens aber die Zeit kürzer war als das erste Mal; es ist dies ein Beweis dafür, daß das erste Lernen nicht fruchtlos gewesen ist, wenn der Betreffende auch nichts davon behalten hat. Dasselbe kann man natürlich für die bloße Merkfähigkeit zeigen. Man wird also praktisch das Lernen, um möglichst Arbeit zu sparen, so gestalten müssen, daß man entsprechend den wissenschaftlichen Ergebnissen und der Individualität des Betreffenden die Zahl der Wiederholungen, die nötig sind, bestimmt, und auch die Zeit, innerhalb der sie vorgenommen werden müssen. Diese Ökonomie des Lernens spielt natürlich für die Pädagogik eine ungemein große Rolle, sie ist aber auch von der größten Bedeutung für die Gesundheit; denn es ist unter Umständen eine schädliche und nutzlos aufgewendete Kraft, wenn man entgegen dem vorhandenen Lerntypus Kinder oder Erwachsene zwingt, ohne Notwendigkeit ihr Gedächtnis anzustrengen.

Wie wenig die meisten von der Ökonomie des Lernens wissen, kann man beobachten, wenn man jemand fragt: Wie lernt man ein Gedicht besser auswendig, in Teilen oder im ganzen? Fast stets lautet die Antwort: geteilt, und doch haben die Untersuchungen zum Teil das Gegenteil ergeben. Gedichte, wenn sie nicht zu lang sind und ebenso Reihen von Silben werden am besten gelernt, wenn sie im ganzen gelernt werden. Wertvolle Untersuchungen hierfür verdanken wir Lottie Steffens[126]. Allerdings bezieht sich das eben Gesagte, soweit die Experimente von Steffens in Frage kommen, nur auf einen bestimmten Umfang. Der Lernstoff darf nicht mehr als 2 neunzeilige Strophen oder eine 24silbige Silbenreihe enthalten. Das Verfahren, einen Stoff im ganzen zu lernen, nennt man das Ganzverfahren, das in Teilen zu lernen, das Teilverfahren, abgekürzt gewöhnlich das G-Verfahren und T-Verfahren.

Mit der Bernsteinschen Methode hat Bogdanoff[127] bei Gesunden und Geisteskranken Untersuchungen ausgeführt. Er ging aber insofern etwas weiter, als er auch die Dauerhaftigkeit der Einprägung prüfte. Von Geisteskranken untersuchte er u. a. Paralytiker, Fälle von Dementia praecox und Epileptiker. Mehrere schwere Fälle von Paralyse konnten wegen der vorgeschrittenen tiefen Verblödung der Untersuchung nicht zugänglich gemacht werden. Bestimmte Schlüsse lassen sich aus seinen Untersuchungen nicht ziehen. Immerhin konnte beispielsweise in einem Fall von Korsakowscher Psychose eine wesentliche Änderung während einer merklichen Besserung im Zustand des Kranken beobachtet werden. Vorher war der Patient außer stande gewesen, die Konturen der Gegenstände im Gedächtnis zu

behalten, während in dem Zustand der Besserung immerhin ein gewisses Resultat erzielt wurde. Interessant ist auch, wenn man die mittlere Größe der Gesamtzahl der Angaben bei Gesunden und Geisteskranken aller geprüften Gruppen vergleicht, daß die größte Menge der Angaben (richtige und falsche zusammen) von einem Paralytiker, die kleinste von einem Epileptiker gemacht worden ist. Bei der Zahl der richtigen Angaben nehmen allerdings die Gesunden die erste Stelle ein, die letzte die Paralytiker, und ebenso wird die höchste Zahl von einem Paralytiker, die kleinste von einer gesunden Person gemacht. Sonst ergeben sich aber neben viel interessanten Einzelergebnissen bei Bogdanoff noch keine specifischen Merkmale für die einzelnen Kranken.

Beiläufig sei erwähnt, daß die Schulung und Steigerung des Gedächtnisses, u. zw. auch gerade bei gesunden Personen, mehrfach bearbeitet wurde. Ich erwähne hier Engelen[128], Piorkowski[129], Moll[73].

Anders als bei normalen Personen liegt es gerade mit der Merkfähigkeit, Lernfähigkeit und dem Ersparnisverfahren bei manchen psychisch Kranken. Bei der Korsakowschen Krankheit, die ich bereits erwähnt habe, sind nach Gregors Untersuchungen die Kranken meistens im stande, viel besser in Teilen zu lernen als im ganzen. Bei ihnen haben die Assoziationen zu sehr gelitten. Sie geben ihnen deshalb für das Erinnern nicht eine solche Hilfe wie dem normalen Menschen. Die Untersuchungen über die Merkfähigkeit bei den Korsakow-Kranken liegen in großer Zahl vor. Daß sie ein wichtiges Symptom für die Krankheit bildet, dürfte wohl als sicher anerkannt sein. Besonders charakteristisch ist ein von Brodmann[130] untersuchter Fall, bei dem sich deutlich eine Besserung der Merkfähigkeit einstellte, als die Krankheit selbst nachließ. Vielleicht kann in dem einen oder andern Fall diese Untersuchung diagnostisch verwertet werden.

Neben der Frage des G-Verfahrens und des T-Verfahrens spielt eine große Rolle die Frage, wie groß müssen die Pausen zwischen den Lernzeiten sein, wenn ein Stoff gut eingeprägt werden soll? Auch da sind Unterschiede festgestellt worden. Beim Normalen sollen die Pausen größer sein als bei den Korsakow-Kranken, weil bei diesen ein Verlust des Gelernten infolge Fehlens der Assoziationen viel schneller stattfindet. Untersuchungen über das Lernen hat man auch bei den schwersten Krankheiten gemacht, selbst bei progressiver Paralyse. Auch bei ihr besteht oft eine Merkfähigkeit, die wesentlich gesteigert werden kann, und die sich noch nach Wochen zeigt. Gregor ist der Ansicht, daß man solche Gedächtnisübungen nicht zu sehr beschränken soll, sondern als einen integrierenden Bestandteil bei der Behandlung vieler Kranker anzuwenden hat. Er geht so weit, bei der Indikationsfrage zu erklären, man solle die Indikationen viel weiter stellen, als es bisher gewöhnlich geschah; man kann oft bei der Paralyse eine erhebliche Remission finden, und die Erzielung solcher ist unter Umständen der wesentlichste Nutzen der Behandlung.

Wenn wir aber auch die Gedächtnisübungen auf solche Krankheiten ausdehnen, so sind doch das Hauptgebiet dafür jene Krankheiten, die man als funktionelle bezeichnet, sowohl Neuropathien wie Psychopathien. Daß man das Gebiet der organischen Erkrankungen nicht auszunehmen braucht, das zeigen uns schon die vielen Erfahrungen mit Kopfschußverletzungen im Kriege und ebenso ältere Erfahrungen, die wir bei Apoplektikern und anderen Gehirnkrankheiten gemacht haben.

Ich will nicht ausführlich auf die Frage eingehen, woher es kommt, daß bei Personen mit schweren Hirnläsionen die Funktionen durch allmähliche Übungen erheblich gebessert werden. Charcot nahm für viele organische Erkrankungen eine aufgepfropfte Hysterie an. Vielleicht wird man sagen, daß die aufgepfropfte Hysterie eine Besserung zuläßt. Andere wie Bernheim in Nanzig nahmen an, daß bei organischen Erkrankungen, z. B. Apoplexien, die funktionelle Störung erheblich

weiter reicht als der organischen Läsion unmittelbar entspricht. Es sei eine Art Chokwirkung, die hier einträte. Soweit bei einer organischen Erkrankung die Chokwirkung die Funktion gestört hat, sei sie durch Suggestion, so meinte Bernheim[171], zu bessern, und ähnlich könnte man sich auf den Standpunkt stellen, daß dies auch für die psychische Übungstherapie gelte. Andere sagen und vielleicht mit Recht, nicht eine aufgepfropfte Hysterie, nicht die Chokwirkungen würden allein durch psychische Behandlung gebessert, sondern die psychische Behandlung selbst führt neue Bahnungen herbei; Bahnen, die früher gar nicht benutzt würden und deshalb funktionsunfähig waren, werden erst durch die sonstige psychische Behandlung oder durch die dauernden Übungen leistungsfähig. Jedenfalls können Funktionen erheblich gebessert werden, ohne daß die anatomische Läsion eine Änderung erfährt. Ja man kann weitergehen und vermuten, daß die Seele überhaupt eine aufbauende Tätigkeit ausübt, die man bisher meistens nicht angenommen hat. Wenn man dies annimmt, braucht man den Übungen nicht nur eine funktionsbildende Bedeutung beizumessen, sondern auch eine anatomisch konstruktive.

Doch ich will mich in das Gebiet der Theorien nicht zu sehr verlieren, ich wollte nur darauf hinweisen, daß man die Übungstherapie nicht auf funktionelle Erkrankungen beschränken soll, sondern ihr Gebiet viel weiter reicht. Ebenso wie Moll[132] stets für die Psychotherapie im allgemeinen hervorgehoben hat, daß die alte schlagwortartige Auffassung, die Psychotherapie sei für die Hysterie angezeigt und damit basta, eine vollkommene Verkennung des Menschen und der Aufgaben des Arztes bedeutet, da es keine Krankheit gibt, bei der nicht die psychische Beeinflussung des Kranken eine wesentliche Rolle für den Arzt spielen sollte.

Aber für jeden Fall wird man feststellen müssen, wie die Ökonomie des Lernens am besten geübt wird. Ein Beispiel: nehmen wir an, wir hätten es mit 12 einzelnen Gliedern oder Silben zu tun, die auswendig zu lernen sind. Untersuchungen, die hierüber gemacht worden sind, sind vielfach kurvenartig verdeutlicht worden; z. B. zeigte die eine Serie, daß bei 2 Wiederholungen 4 von 12 Silben behalten wurden, und erst bei 13 Wiederholungen alle 12 Silben oder vielmehr nur 11½, da ein kleiner Fehler auch da noch gemacht wurde.

Sehr wertvoll können diese Untersuchungen für die Feststellung der Simulation sein. In dem Buch von J. H. Schulz[133] (Die seelische Krankenbehandlung), in dem viele hierhergehörige Fragen besprochen sind, und das von einem der vortrefflichsten modernen Psychotherapeuten geschrieben ist, finden sich Bemerkungen über die Benutzung dieser Untersuchungen zur Entscheidung der Simulationsfrage. Der Zuwachs im Lernen zeigt eine gewisse Regelmäßigkeit. Wenn die Resultate auch bei den einzelnen Individuen voneinander abweichen, so gibt es doch gewisse Gesetze, und ebenso wie man manche Geisteskranke durch genaue Kenntnis der Simulationszeichen als echte von Simulanten oder Übertreibern unterscheidet, so können wir auch diese Lernkurven diagnostisch verwerten. Nehmen wir einige Silben, die ein Simulationsverdächtiger lernen soll. Nach einmaliger Wiederholung gibt er nur 2 Silben an, nach häufigerer Wiederholung ebenfalls, dann und wann nur in umgekehrter Reihenfolge. Trotz häufiger Wiederholung bleibt er bei diesem Resultat. Das kann, wie Schulz hervorhebt, nur simuliert sein; denn es gibt keinen Geisteskranken und keinen Geistesgesunden, bei dem sich, wenn eine gewisse Lernmöglichkeit besteht, nicht ein gewisser Lernzuwachs nach einiger Zeit einstellt. Auch als bei dem Betreffenden mit sinnvollen Wörtern die gleichen Untersuchungen gemacht wurden, zeigte sich dasselbe, d. h. ein sicherer Beweis dafür, daß er simulierte, womit natürlich nicht gesagt ist, daß die ganze Krankheit simuliert war.

An dieser Stelle sei auch auf ein Problem, das in den letzten Jahrzehnten besonders von Binet[134], William Stern[135], O. Lipmann u. v. a. sehr gefördert wurde, hingewiesen, nämlich auf die Psychologie der Aussage. Ein Ereignis, dem wir beigewohnt haben, ein Bild, das wir gesehen haben, hinterläßt im Bewußtsein gewisse Spuren, die man später durch eine Schilderung nachweisen kann. Das geschieht alltäglich im Leben, besonders durch Zeugen vor Gericht. Wovon

hängt es ab, daß die Aussage über das Erlebnis richtig ist? 1. Von der Wahrnehmung. Es kann sein, daß der Betreffende infolge eines Fehlers der Sinnesorgane aber auch infolge mangelhafter psychischer Fähigkeit den Vorgang gar nicht, unvollständig oder falsch wahrgenommen hat. 2. Von der Erinnerung. Selbst richtig wahrgenommene Vorgänge können später in der Erinnerung verfälscht werden. 3. Davon, ob das Erinnerte bei der Aussage richtig wiedergegeben wird. Es gibt Personen, die z. B. mündlich alles richtig wiedergeben, aber nicht im stande sind, es schriftlich zu schildern. 4. Davon, ob der Betreffende überhaupt den Vorgang richtig schildern will.

In der Aussagepsychologie schließen wir die vierte Voraussetzung aus und nehmen von vornherein den Wahrheitswillen an. Allerdings kann mancher Arbeit über die Aussageforschung nicht der Vorwurf erspart werden, daß dieser Umstand ungenügend berücksichtigt wurde, da gar nicht so selten mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, daß der Geprüfte eine Aussage nicht richtig machen will, aus irgend welchem Grunde. Man denke an Hysterische, Degenerierte, pathologische Schwindler, wie sie sich unter Schwachsinnigen finden. Hier wird besonders der mit der Psychopathologie vertraute Arzt den Wahrheitswillen prüfen müssen. Auch im praktischen Leben, wo es sich um die Verwertung der Forschungsresultate handelt, werden wir die Frage des Wahrheitswillens besonders berücksichtigen müssen.

Wenn auch die Aussage mehrere psychische Fähigkeiten vereinigt, besonders Wahrnehmung und Gedächtnis, so hat die Untersuchung der Aussage doch gegenüber der Untersuchung der Wahrnehmungsfähigkeit und des Gedächtnisses den großen Vorteil, daß sie sich mehr an die Vorgänge des wirklichen Lebens anschließt, während jene Untersuchungen oft mehr theoretische Experimente sind. Man kann solche Wirklichkeitsvorgänge leicht konstruieren. Es läßt sich der Vortragende während des Vortrags von dem Wärter eine Flasche Wasser und ein Glas auf einem Brett bringen, ein Glas vollgießen, er ergreift das Glas, die Flasche wird vom Wärter, nachdem der Vortragende getrunken hat und der Wärter gefragt hat, ob er noch ein Glas eingießen soll, hingesetzt. Dann wird die Flasche wieder herausgetragen. Hier sind eine Reihe Vorgänge enthalten, wie sie im täglichen Leben vorkommen. Man wird gut tun, den ganzen Vorgang in eine Anzahl Elemente zu teilen, unter denen ich einige erwähne: Form der Flasche. Hat der Wärter das Glas vollgegossen? Hat der Vortragende das Glas selbst vom Brett genommen? Hat er getrunken, nachdem die Flasche herausgenommen wurde? Wann hat der Wärter gefragt, ob er noch ein Glas eingießen soll? u. dgl. m. Jetzt läßt man den ganzen Vorgang von jedem Teilnehmer schildern. Der eine wird behaupten, die Flasche sei hingestellt worden, noch ehe der Vortragende das Glas ausgetrunken hat, der andere das Gegenteil, ein Dritter wird das Hinsetzen der Flasche unerwähnt lassen, kurz und gut, es werden sich zahlreiche Abweichungen zeigen.

Die Aussage selbst kann man auf verschiedene Weise machen lassen. Man kann dem Zuschauenden einen B e r i c h t geben lassen, man kann aber auch die Aussage sofort durch ein V e r h ö r, durch Fragen bewirken, etwa durch die Frage, wann hat der Wärter die Flasche hingesetzt? Oder man wird einen Bericht geben lassen und ihn dann durch Fragen ergänzen. Das Ideal wäre, daß die Aussage durch den Bericht vollständig wiedergegeben wird. Fragen geben schon Hilfen, indem dadurch Lücken ausgefüllt werden. Es liegt aber in Fragen auch die Gefahr, daß durch sie die Aussage suggestiv verfälscht wird. Es ist z. B. denkbar, daß, da die Flasche nachher fortgenommen wurde, auf die Frage, wie war die Flasche

beschaffen, der Gefragte sie so schildert, wie er sie zu sehen gewohnt ist. Er hat meistens nur starkbauchige Flaschen in Benutzung gesehen, während diesmal eine flache Flasche gebraucht wurde, und er achtete gar nicht auf den Unterschied. In dem einen Fall kann durch die Kontrastwirkung die Aufmerksamkeit gerade darauf hingelenkt, in dem andern Falle durch die Assoziation eine bauchige Flasche angegeben werden.

Noch viel wichtiger sind Suggestivfragen. In vielen Fragen liegt bereits eine Suggestion. Nehmen wir ein Bild. Unter den Bildern, die ich für solche Aussageprüfung benutze, befindet sich die Zeichnung „Herbst“ von Walter Georgi. Man sieht hier einen Bauern mit dem Pfluge, vor ihm 2 braune Pferde, in der Ferne ein Dorf, vorn einen großen Baum mit Früchten, Blumen, einen Zaun; auf einer Bank liegen Pflaumen, Birnen und eine Weintraube, mehrere Frauen sind bei der Feldarbeit beschäftigt, man sieht eine Windmühle, einen Wanderzug von Vögeln u. s. w. Dem Prüfling wird dieses Bild eine Zeitlang gezeigt, er wird aufgefordert, alles anzusehen. Kurz darauf, nachdem er von dem Bilde entfernt ist, wird er aufgefordert, dieses Bild mit allen Einzelheiten genau zu beschreiben. Der Bericht ist wohl kaum je vollständig. Man fragt dann, wenn er die Früchte auf der Bank vergessen hat: was hat auf der Bank gelegen? Stellt man etwa die Frage: haben auf der Bank auch Äpfel gelegen? so wird diese Frage leicht als Suggestion wirken, d. h. viele Prüflinge werden diese Frage bejahen, obwohl sich in Wirklichkeit auf der Bank keine Äpfel befinden. Die Frage: befinden sich auf der Bank auch Birnen? wird ebenfalls leicht als Suggestivfrage wirken, und der Prüfling wird ebenfalls diese Frage zu bejahen neigen. Man wird schon aus diesem Beispiel ersehen, wieviel weniger Wert die richtige Beantwortung dieser speziellen Frage hat, als die spontane Schilderung der auf der Bank liegenden Birnen im Bericht. Die Bedeutung der Suggestivfragen hat Lipmann[136] in zahlreichen ausführlichen Untersuchungen erörtert und berechnet.

Ferner ist besonders die Frage zu berücksichtigen, ob die Aussage sofort erfolgt oder erst nach längerer Zeit, desgleichen die Frage der primären und sekundären Aussage. Man kann die Aussage mehrfach stattfinden lassen, dann ist die erste die primäre, die zweite, die erst nach Wochen zu erfolgen braucht, wird dann die sekundäre genannt. Man kann natürlich noch eine tertiäre u. s. w. herbeiführen. Man wird begreifen, daß die primäre Aussage im allgemeinen richtiger ist als die sekundäre, denn als selbstverständliche Voraussetzung für die letztere gilt, daß in der Zwischenzeit nicht ein Lernen stattgefunden hat. In diesem Fall könnte es vorkommen, daß die primäre von der sekundären nur ganz unbedeutend abweicht, oder sogar, daß die sekundäre Aussage besser ist als die primäre, wenn diese nur den Bericht zum Inhalt hat.

Ein wichtiger Punkt ist auch noch der, daß die Aussage verschieden bewertet werden muß, je nachdem man dem Prüfling vorher gesagt hat, daß man ein Bild zeigen, daß sich ein Vorgang abspielen würde, den er nachher schildern soll, oder ob ohne solchen vorbereitenden Hinweis der Versuch gemacht wird.

Als Ergebnis aller Versuche kann zunächst festgestellt werden, daß der Bericht weniger Einzelheiten gibt als das Verhör durch Fragen. Anderseits werden beim spontanen Bericht weniger richtige (r) Angaben gemacht als beim Verhör. Dafür enthält der Bericht aber fast gar keine falschen Angaben (f). Halbe Antworten sind unbestimmt (u). Lipmann[137] faßt das Resultat in folgende Worte zusammen: „Es ist also im Bericht die Summe der richtigen und der falschen Angaben ($r+f$) gleichfalls kleiner als im Verhör, dagegen das Verhältnis der richtigen und falschen

Angaben ($\frac{r}{r+f}$ das „Wissen") und das der richtigen zu sämtlichen Angaben ($\frac{r}{r+f+u}$ die „Treue") größer als im Verhör.

Aussageversuche, wie ich sie im vorhergehenden geschildert habe, sind auch an Geisteskranken gemacht worden. Marx Lobsien[138] verglich die Aussage von Imbezillen mit der normal begabter Schulkinder. Es handelte sich dabei unter anderm um Bildversuche, wo Kindern einfache Gegenstände oder auch ein etwas komplizierteres Bild gezeigt wurde, und an die Kinder dann Fragen gerichtet wurden über das, was sie auf dem Bilde gesehen hätten. Marx Lobsien gibt als wesentliches Ergebnis an, daß die Aussagen Imbeziller denen Normaler gegenüber zuverlässiger sind, wo es auf mechanische Gedächtnisleistungen ankommt, daß sie aber überall zurückstehen, wo ein freieres Spiel der Vorstellungen und ein besonderes Maß absichtlicher Bemühung notwendig ist, Vorstellungen so zu dirigieren (zu trennen, neu zu ordnen u. s. w.), daß sie geeignet sind, vorhandene Lücken auszufüllen. Schon wenn ein Bild, wie das vorgezeigte, Knabe und Fischlein, betrachtet wurde, wo es sich nicht lediglich um mechanische Abläufe handelte, wo vielmehr die Vorstellungsmassen so eingeteilt werden mußten, daß sie ein möglichst weites Blickfeld ermöglichten und der Blickpunkt wandern mußte, da wich die Aussage der Imbezillen von der normal befähigter Schüler ganz erheblich, u. zw. zu jener Ungunsten ab.

Bei Geisteskranken verschiedener Art hat Max Rohde[139] im Berliner Charitékrankenhause derartige Untersuchungen vorgenommen. 45 Geisteskranke und 9 neuropathologische Fälle hat er untersucht. Die Kranken gehörten mit wenigen Ausnahmen den unteren Gesellschaftsklassen an. Seine Ergebnisse sind bewerkenswert. Er unterscheidet die für die Diagnostik und die für das forensische Gebiet. Wenn sich auch in seinen Versuchen gewisse Anhaltspunkte für die Diagnosen finden, so ist er doch in seinen Schlüssen vorsichtig. Er hält es für möglich, die Aussage eines Kranken diagnostisch zu verwerten, da sie mitunter die seiner Krankheit specifischen Eigenheiten zu bieten scheint. Manche Fälle von funktionellen Psychosen oder nicht voll entwickelten brauchen allerdings nicht an Krankheit zu erinnern. Das Ergebnis von Lobsien, daß Imbezille in mechanischen Gedächtnisleistungen zuverlässiger seien als Gesunde, daß sie aber zurückstehen, wo ein freieres Spiel der Vorstellungen und ein bestimmtes Maß absichtlichen Bemühens notwendig ist, gilt nach Max Rohde für alle Dementen. Mechanische Leistungen seien hier relativ gut, aber das Urteil versage fast stets. Die mechanischen Leistungen wurden aber im Laufe der Zeit durch Vergeßlichkeit sehr geschädigt. Besonders zeigt sich letzteres als Hauptsymptom bei der progressiven Paralyse u. zw. in auffallend kurzen Zeiträumen; dabei gehe eine Verfälschung der Aussage mit der Vergeßlichkeit einher. Die Kranken vergessen in kurzer Zeit alles und sind, selbst wenn man ihrer Erinnerung nachhilft, doch nicht im stande, etwas wiederzugeben. Diese Vergeßlichkeit erstreckt sich in Sonderheit auf das Jüngstvergangene. Ähnliches zeigt die arteriosklerotische Demenz.

Allerdings weichen Rohdes Ergebnisse etwas von denen Kraepelins ab. Bei diesem konnte der Altersblöde schon nach $^1/_2$—1 Minute nicht die Hälfte der ihm gezeigten Bilder und Gegenstände behalten. Pelman berichtet ähnliches. Dies konnte Rohde nicht ohneweiters feststellen, glaubt aber, daß hierfür der Intelligenzstand des Kranken maßgebend sei. Bei seinen Kranken habe es sich mehr um Schwachsinn, bei Kraepelin um ausgesprochenen Blödsinn gehandelt.

Die Aussagen der Hebephreniker zeigen besonders Teilnahmslosigkeit und schwere Hemmung. In allen Aussagen tritt der Defekt hinzu. Das Gedächtnis sei

im allgemeinen gut erhalten, wenn auch leicht affiziert. Ferner zeigte sich bei den Hebephrenikern eine ausgesprochene Suggeribilität.

Bei der Melancholie zeigte sich in einem Falle etwas Ähnliches wie bei der Hebephrenie, besonders die häufige Antwort: ich weiß nicht. Der Melancholiker aber denke dabei, und die Aussage der heilenden Melancholie weiche kaum von der Gesunder ab.

Die Paranoiaformen zeigten bei Rohde einen Unterschied der Aussage, je nach dem Stadium. Die akuten Formen scheinen zuverlässiger zu sein als die chronischen. Wahrscheinlich werden bei schweren Fällen auch stets Wahnvorstellungen mit der Aussage verflochten und neben dem Vorgang mitgeteilt. Aus dem Vorkommen von Wahnvorstellungen in der Aussage ist nach Rohde bei gleichzeitigem Fehlen eines Intelligenzdefektes wohl stets eine Paranoia zu diagnostizieren.

Was die Hysterie betrifft, so schließt sich Rohde Cramer[140] an. Die „Hysterischen zeichnen sich durch ein sehr labiles Vorstellungsvermögen aus. Sie fassen den Vorgang richtig auf — ich füge hinzu: bzw. einen Teil desselben — sie haben auch ein gutes Gedächtnis, aber bei der leichten Beeinflußbarkeit, bei der leichten Labilität des Vorstellungsvermögens ist es ganz unberechenbar, wie sie den erlebten Vorfall beschreiben und schildern werden. Es ist ihnen oft geradezu unmöglich, Erlebtes von bloß Gedachtem zu unterscheiden".

Auch andere Forscher haben sich mit ähnlichen Untersuchungen beschäftigt. Ich erwähne hier besonders noch die Arbeit von Römer, der gerade die Bedeutung der Aussageexperimente als psychologische Untersuchungsmethode prüfte. Er erwartet von der weiteren Ausbildung der Methode, besonders vom Bildversuch Fortschritte für die Diagnostik, doch müßten die Versuche erst an Gesunden in großem Umfang und unter sonstigen Kautelen vorgenommen werden. Wenn dies aber geschähe, könnte man verschiedene Aussagetypen feststellen und praktische und theoretische Aufgabe der Psychopathologie zur Lösung bringen.

Vielseitig sind auch hier wieder die Untersuchungen Gregors[102], besonders in Beziehung auf die Paralyse. Obenan steht nach ihm das spontane Interesse der Paralytiker für Personen, das sich in ihren Aussagen zeigt. Die Treue des Berichts ist hierbei für die Paralytiker, die er benutzte, durchschnittlich nur um ein geringes kleiner als bei Normalen. Bei den stärker vorgeschrittenen Fällen ist ein geringeres spontanes Interesse für Sachen und Handlungen vorhanden. Bei Farbenaussagen reichen mitunter die Werte für die Paralytiker oft dicht an die der Normalen heran. Bei der Verkürzung der Expositionszeit fallen aber die Leistungen im Vergleich zu den Normalen sehr stark ab. Die Merkfähigkeit versagt oft. Bei der Exploration gerieten Hauptstücke von Bildern in Vergessenheit, und Inhalte aus früher gesehenen Bildern wurden an die Stelle gesetzt. Wenn man die Ergebnisse der Aussage mit den klinischen Befunden vergleicht, findet sich, daß engere Beziehungen nur zwischen der Gesamtauffassung von Bildern und der Schwere des Krankheitsfalles bestehen. Jedenfalls stimmt Gregor mit Rohde darin überein, daß man nicht ohneweiters den Paralytikern die Fähigkeit, richtig zu beobachten und darüber richtige Auskunft zu geben, absprechen darf.

Ich wiederhole noch einmal, daß bei der Aussage eine ganze Reihe seelischer Tätigkeiten in Frage kommen, besonders Wahrnehmung und Gedächtnis. Hans Gross hat schon vor langer Zeit darauf hingewiesen, daß sich hier viel mehr Wahrnehmungsfehler finden als solche des Gedächtnisses. Auf eine Kritik der Untersuchungen kann ich hier nicht eingehen und nur kurz bemerken, daß die

Unzuverlässigkeit der Wahrnehmung und des Gedächtnisses nachgewiesen wurde, daß aber das positive für die ärztliche Praxis gewonnene Material im Vergleich zu der enormen Arbeit, die für dieses Gebiet aufgewendet wurde, noch verhältnismäßig gering ist.

Ich erwähnte schon, daß die Prüfung der Intelligenz das Wichtigste ist, sowohl für die Berufsberatung wie für viele psychiatrische Diagnosen. Prüfungen der Wahrnehmung, des Gedächtnisses u. s. w. betreffen psychische Fähigkeiten, die für die Intelligenz von Bedeutung sind, aber nicht die Intelligenz ausmachen. Die Intelligenzprüfung muß daher noch mit andern Methoden arbeiten, da sie die Fähigkeit, aus einzelnen Elementen etwas Neues zu schaffen, darstellt.

Sie wird u. a. durch die freie Kombination geprüft; man sucht aus gegebenen Elementen einen innern Zusammenhang zu schaffen. Hierher gehört z. B. die Dreiwortmethode, die von Meumann[142], Masselon[143], Binet-Henri, Bobertag[144] ausgebildet wurde. Es soll aus 3 Wörtern ein sinnvoller Zusammenhang hergestellt werden. Nehmen wir etwa die 3 Wörter: Mensch — Wald — Axt. Aus ihnen sollen möglichst sinnvolle Kombinationen gebildet werden. Piorkowski und Moede benutzten besonders oft die Worte: Spiegel — Mörder — Rettung. Man wird nicht bestreiten können, daß eine gewisse Intelligenz dazu gehört, aus diesen Wörtern mehrere inhaltlich verschiedene Zusammenhänge zu bilden. Die nächstliegenden Lösungen lauten etwa: Der Mörder wird von dem Bedrohten im Spiegel gesehen, und Rettung ist möglich. Andere Bindungen sind möglich, z. B. die, daß man einen umfallenden und klirrenden Spiegel zur Ursache der nun möglichen Rettung macht. Es gibt noch eine Reihe anderer Lösungen, auf die ich hier nicht eingehe. Ich verweise hierbei auf das Buch von Piorkowski-Moede[12], besonders aber auf die gründliche Kritik von Giese.

Man bezeichnet diese Art der Kombination als freie Kombination, weil dem Untersuchten hierbei eine gewisse Freiheit der Phantasie gelassen wird. Anders liegt es bei der gebundenen Kombination. Man verwendet hierzu gewöhnlich einen Lückentext, wie er besonders von Ebbinghaus[145] vorgeschlagen wurde. Für jede ausgelassene Silbe wird ein Strich gesetzt. Dieser Strich ist vom Untersuchten durch eine Silbe sinngemäß zu ergänzen. Man nennt diese Texte allgemein Ebbinghaus-Lücken- oder Ergänzungstexte. Man kann die Texte nach der Schwierigkeit abstufen, zumal da durch Erfahrung festgestellt worden ist, welche Texte für ein bestimmtes Alter geeignet sind und deren richtige Ausfüllung von dem normalen Alter gefordert werden kann. Lipmann hat vorgeschlagen, den Ergänzungstext dadurch möglichst zu verbessern, daß Konjunktionen in dem Text ausgelassen werden, weil die Verbindung der Sätze durch Konjunktionen ein wichtiger Anhaltspunkt für die Intelligenz ist. Man kann in der Tat beobachten, daß Konjunktionen: weil, als, nachdem, obwohl u. s. w. von Personen, die unter dem Intelligenzdurchschnitt stehen, besonders oft durch die Konjunktion und ersetzt werden. Es fehlt dem Betreffenden das Gefühl für die logische Verknüpfung.

Als Beispiel eines Lückentextes bringe ich den folgenden:

Die Feuerwehr.

Tie— Stille — Nacht herrscht in der — — wehr. Ermüdet ruhen — Mann — ten; denn — Nach — — war — größeres — — ausgebrochen, wel —, wenn es auch nicht ge — — war, doch be — tende An — derungen — die Kräfte der Feuer — männer gestellt hatte. So — die Pferde lie — langgestreckt in — Streu, wohlig — reckend und von — scharfen Tages — — sich ausruhend. — Tele — — sitzt hinter — Lampe vor seinem Appa —, scharf — jedes Sig — ach —. Mechanisch klap — der Morse-Apparat, ohne be — ders wich — — — peschen — brin —. Da, plötzlich ein lei — Knacken — für — Feuermelder bestimm — Ap — rates. Der für — Tele — — sten bestimmte — larmwecker löst sich — lauten Schlägen und zu — ar — tet — Apparat; eine — — meldung geht ein! Wie elektrisiert springt — Tele — — herzu,

... –nen Hebel her– und sofort ertö – – sämt– – Räu– der – – wache die schrillen, elektri– –...mglocken. Nun – eiliges –ben – die noch eben – stillen Räume! Ha– fah– – Mann– – ...hre –fel und Röcke – ei– an – Fahr–ge. – Pferde sprin– – und reißen – – Halfterketten; denn – haben eben – den –larm ge– und – – ganz genau, was – Läuten –deutet. – Fahrer ...ilen – ihnen hin, – Griff, die Halfter – los; und nun stür– die edlen – – in eili– Lauf – ...en Fahrzeugen, je– an den – längst be–ten Platz. – wenigen Griffen sind – Geschirre um–legt und in geringerer – als einer Minute seit Ertö– – Alarm– – sitzt – – steht jeder – auf seinem – –. Der Zug – – Abmarsch fertig.

Bei diesen Lückentexten läßt sich auch verhältnismäßig gut die Berechnung des Testes machen, indem man etwa die richtigen Ergänzungen für jede Silbe als positiv zählt und die falschen oder nicht ausgefüllten besonders wertet und für Minuswerte nimmt. Die höchste Zahl wird dann der erreichen, der alle Lücken ausgefüllt hat. Wie die falschen und die gar nicht ausgefüllten Lücken zu bewerten sind, darüber gibt es allerdings verschiedene Ansichten, wie überhaupt die Testberechnung und -wertung eine schwache Seite dieser ganzen zum großen Teil neuen Wissenschaft bildet.

Bechterew und Wladiczko[146] haben Serien mit Abbildungen von Haustieren und Gegenständen benutzt. Die Serien sind derart, daß das erste Bild bloß einen unbedeutenden Teil des Tieres oder Gegenstandes darstellt, z. B. den hintersten Teil eines Rindes oder auch den vorderen Teil eines Schubkarrens. Auf dem letzten u. zw. dem fünften Bild ist der ganze Gegenstand oder das ganze Tier dargestellt, während auf den zwischenliegenden Bildern eine allmähliche Ergänzung stattfindet. Während Gesunde ohneweiters aus dem ersten Bild den Gegenstand feststellen können, zeigte es sich, daß Schwachsinnige die Gegenstände erst auf dem zweiten oder zuweilen sogar auf dem dritten und in Fällen weit vorgeschrittenen Schwachsinns auf dem vierten und fünften erkannten. Man kann in gewissen Grenzen nach Bechterew und Wladiczko die Nummer einer Bilderserie, bei der das Ganze erkannt wird, als Kriterium des Schwachsinngrades ansehen.

Bechterew und Wladiczko[146] legen Wert auf die Untersuchung der Synthesenfähigkeit, ein Ganzes aus Einzelteilen herzustellen, z. B. einen ganzen Gegenstand nach dessen verschiedenen Teilen, die zerstreut umherliegend auf dem Papier aufgezeichnet sind. Auf dem einen Bild ist z. B. eine Lampe, Glocke, Zylinder, Fußteil einer Lampe u. s. w. aufgezeichnet. Die Richtigkeit der Antwort wird notiert, ebenso die Zeit nach einer $^{1}/_{5}$-Sekunden-Uhr. Gesunde Versuchspersonen geben im Verlauf von 4 bis 11 Sekunden Antworten. Kranke mit verschiedenen Formen von Schwachsinn geben eine verzögerte Antwort, andere konnten überhaupt nicht der Aufgabe gerecht werden.

Die Verfasser sind der Ansicht, daß man mit Bilderserien verschiedener Kompliziertheiten den Grad des Defekts in der Synthesenfähigkeit der Versuchspersonen feststellen und messen kann. Ähnlich sind die Versuche, aus Buchstaben Worte zusammenzusetzen, wobei man die Zahl der Buchstaben und die Schwierigkeit der Aufgabe langsam steigern kann.

Bei der Wichtigkeit, die das logische Denken sowohl für die psychiatrische Diagnose wie für den Lebensberuf hat, wird man diesem Teil des geistigen Lebens Aufmerksamkeit zuwenden müssen. Es sind auch verschiedene Methoden angegeben worden, die der Beurteilung des logischen Denkens dienen. Eine brauchbare Methode besteht darin, logische Zusammenhänge zwischen Sätzen festzustellen. Eine Anzahl Sätze, die — richtig geordnet — eine kurze Erzählung darstellen, werden ungeordnet in nicht logischer Verknüpfung auf einzelne Papierstreifen geschrieben. Jeder Satz ist numeriert. Die Reihenfolge der Nummerierung entspricht natürlich nicht dem logischen Zusammenhang. Der Prüfling hat jetzt die Papierstreifen so untereinander zu legen, daß eine logische Geschichte entsteht.

Sehr brauchbar ist für die wirren Gedanken der folgende vom Leipziger Lehrerverein herausgegebene Text mit der Überschrift „Der Hirte“.

1. Die trug er jetzt nach Hause.
2. Da rief eine liebliche Stimme aus der Eiche: „Soll ich dir [illegible] Wünsche dir etwas!“
3. Da sah er einen jungen Eichbaum am Ufer eines rauschenden Baches.
4. Der Nachbar ward gesund. Aber der Hirt wurde reich, denn der [illegible] blieb nicht ungesegnet.
5. Zufrieden mit seiner Arbeit wollte er weitergehen.
6. Er fing an, einen starken Damm vor den Baum hinzubauen und bedeckte die Wurzeln mit Erde.
7. „Schade“, sagte der Hirt, „du könntest ins Wasser stürzen!“
8. Er hatte sich Stäbe zu einem Zaune geschnitten.
9. „Laß meinen Nachbar, der seit der Ernte krank darnieder liegt, gesund werden,“ bat der Hirt.
10. Am frühen Morgen kam ein armer Hirt aus dem Walde, das Beil in seiner [illegible].
11. Die Wellen hatten seine Wurzeln von der Erde entblößt und der Baum drohte umzusinken.

Wie man erkennt, kann man die 11 Teile logisch nur in einer Reihenfolge ordnen. Man könnte zwar bei anderen Aufgaben den einen oder anderen Satz ganz weglassen und doch eine richtige Reihenfolge erhalten, aber dann wird immer der eine Satz übrigbleiben. Es müssen eben alle Sätze richtig geordnet werden. Für die Wertung des Ergebnisses wird am besten die folgende Methode gewählt: Da es nur eine richtige Reihenfolge gibt, müssen 10 richtige Verbindungen hergestellt werden, so daß die Punktzahl 10 die höchste ist, die jemand erreichen kann. Wenn eine oder die andere Verbindung falsch ist, so wird diese nicht gerechnet, so daß der Betreffende dann eine Wertung, die geringer als 10 ist, erhält.

Die Fähigkeit der Begriffsbildung für die Beurteilung der Intelligenz ist besonders im Anschluß an Ziehen[74] in den letzten Jahren als wichtig erkannt und dementsprechend untersucht worden. Es muß allerdings festgehalten werden, daß die Begriffsbildung ein sehr komplizierter Akt ist, sie kann auf verschiedene Weise geprüft werden.

Zunächst durch einfache Fragen: Was ist ein Stuhl? Was ist eine Wetterfahne? Was ist ein Buch? Was ist ein Bleistift? u. s. w. Man kann auch abstrakte Begriffe hierzu wählen, z. B.: Was ist Tapferkeit? Was ist Feigheit? Was ist Klugheit? Dummheit? Sehr ergebnisreich sind Unterschiedsfragen: Was ist der Unterschied zwischen Leiter und Treppe? zwischen Sofa und Bank? zwischen Baum und Strauch? zwischen Stadt und Dorf? zwischen Zorn und Heftigkeit? Klugheit und Schlauheit? Irrtum und Lüge? Mit Recht macht Ziehen darauf aufmerksam, daß man nicht vorschnelle Antworten als minderwertig ansehen soll, weil sie im Ausdruck minderwertig sind oder dem Fragenden ungewohnt erscheinen; z. B. sei eine Antwort über den Unterschied zwischen Leiter und Treppe: bei der Leiter sei Luft dazwischen, bei der Treppe nicht, durchaus keine schlechte Antwort.

Auch den Sinn von Sprichwörtern oder einfachen Zitaten kann man erklären lassen, desgleichen die Bedeutung gewisser Schlagworte. Auch die Einordnung verschiedener Begriffe in einen gemeinsamen dient zur Feststellung der Urteilsfähigkeit. Man fragt z. B.: Wie nennt man Tisch, Stuhl, Schrank, Bett mit einem Wort oder Eiche, Rosenstrauch, Veilchen? Auch den umgekehrten Weg kann man einschlagen, indem man den zu Untersuchenden auffordert, Möbel, Kleidungsstücke, Bäume u. s. w. die er kennt, zu nennen.

Schwieriger ist schon eine andere Prüfungsmethode. Man liest eine Geschichte vor. Dabei finden viele Abschweifungen von der eigentlichen Handlung statt, so daß auch ein normaler Mensch unmöglich alles im Gedächtnis behalten kann. Die Versuchsperson wird aufgefordert, nach langsamem Vorlesen die Hauptpunkte niederzuschreiben. Die Methode ist besonders zur Prüfung von Kindern wertvoll, unter

anderm zur Auslese der besonders Begabten. Sie kann aber auch zur Beurteilung der Intelligenz und des Gedächtnisses in der Psychopathologie Verwendung finden.

Eine sehr wesentliche Rolle spielt bei der Untersuchung der Intelligenz die Urteilsfähigkeit, d. h. die Fähigkeit, richtige Schlüsse aus Erfahrungsmaterial zu ziehen. Bei vielen Kranken ist die Urteilsfähigkeit gestört, u. zw. nicht nur bei den Erscheinungen, die man zu den Schwachsinnsformen jeder Art (Imbezillität, Dementia praecox, progressive Paralyse, Dementia senilis u. s. w.) rechnet, sondern auch bei Formen, die gerade dem Fernerstehenden oft nichts von Geistesstörung bieten. Hierher gehören Wahnvorstellungen und Wahngebilde. Der einfache Beziehungswahn zeigt eine falsche Beurteilung äußerer Eindrücke durch den Kranken. Jeder Blick, der ihn trifft, ist absichtlich auf ihn gerichtet. Noch stärker wird dies, wenn auch ohne Sinnestäuschungen ausgesprochene Verfolgungs- und Größenideen auftreten, mögen sie systematisiert sein wie bei der Paranoia oder mehr wechselnd und wirr wie bei der Paralyse. Man wird aber mit der Prüfung der Urteilsfähigkeit vorsichtig sein müssen, da z. B. der typische Paranoiker bei den gewöhnlichen elementaren Untersuchungsmethoden der Intelligenz gar nicht zu versagen braucht. Trotzdem ist die Prüfung der Urteilsfähigkeit bei Normalen und bei Kranken von größter Bedeutung. Schwachsinnsformen wird man durch diese Prüfung sehr leicht erkennen. Desgleichen spielt die Urteilfähigkeit bei der Untersuchung auf besondere Begabungen eine erhebliche Rolle.

Wie prüfen wir die Urteilsfähigkeit? Ein verhältnismäßig einfacher Weg ist der, daß man unlösbare Rechenaufgaben aufgibt, etwa die Aufgabe: Eine Familie besteht aus 6 Personen; jede Person erhält in jeder Woche $^1/_2$ Pfund Butter. Wie lange wird die Butter reichen, wenn der Preis der Butter 16 Mark beträgt? Man wird derartige unlösbare Aufgaben mit lösbaren zusammen aufgeben und entweder die Frage stellen: bezeichnet die Aufgaben, die lösbar sind, und diejenigen, die unlösbar sind; in letzterem Falle soll der Prüfling angeben, weshalb die Aufgabe unlösbar ist, oder man läßt den Prüfling alle Aufgaben glatt rechnen, ohne ihm vorher zu sagen, daß sich unter den lösbaren auch unlösbare befinden. In letzterem Falle wird es einen höheren Grad von Urteilsfähigkeit beweisen, wenn der Prüfling sofort erklärt, die Aufgabe sei gar nicht lösbar.

Noch andere Aufgaben werden in dieser Weise dem Prüfling gestellt, um die Urteilsfähigkeit festzustellen; z. B. man gibt ihm ein Bild zur Betrachtung, das eine Handlung darstellt, und er soll nun durch Einfühlung diese Handlung beurteilen, oder man liest ihm eine Geschichte vor, aber nur einen Teil und läßt ihn nun durch die Phantasie die Geschichte selbständig fortsetzen. Dies sind aber schon Vorgänge, die nicht nur die Urteilsfähigkeit, sondern auch höhere geistige Prozesse, die Phantasietätigkeit in Anspruch nehmen, und es wäre falsch, wie es von einigen Seiten geschieht, Versager ohneweiters auf eine Geistesschwäche zu beziehen. Richtig ist es aber daß, wenn in dieser Beziehung Gutes geleistet wird, der Prüfling wenigstens nach dieser Richtung hin als gut beanlagt gelten muß; nur möchte ich davor warnen, aus negativen Ergebnissen zu viel auf eine mangelhafte Intelligenz zu schließen.

Praktisch von großer Bedeutung ist die Frage, ob jemand nur ethisch defekt ist, oder ob er zu unethischen Handlungen deshalb neigt, weil er nicht im stande ist, die Verwerflichkeit zu beurteilen. In letzterem Falle liegt ein Intelligenzdefekt, im ersteren ein Gefühlsdefekt vor. Über die Wechselbeziehungen des Schwachsinns und der ethischen Gefühle sind viele Untersuchungen angestellt worden, und in der gerichtlichen Medizin spielen sie eine große Rolle. Während man früher Fälle annahm, bei denen nur die ethischen Gefühle fehlen, die Intelligenz aber unversehrt

ist, und diese Fälle als besondere Geisteskrankheit, Moral insanity oder moralisches Irresein bezeichnete, wurden später solche Fälle nicht mehr als Geisteskrankheit betrachtet; manche meinen sogar, daß es solche Fälle gar nicht gebe. Daß es solche Fälle gibt, wo die moralischen Gefühle fehlen, die Intelligenz aber unversehrt ist, ist wohl kaum zu bezweifeln. Wenn sie von der Psychiatrie nicht zu den krankhaften Störungen der Geistestätigkeit gerechnet werden, so erfolgte diese Abgrenzung wohl aus praktischen Interessen; sie ist aber wissenschaftlich durchaus willkürlich. Denn ich könnte ebenso bei jemand eine Psychose annehmen, der normale Intelligenz hat, bei dem aber ethische altruistische Gefühle fehlen, wie bei jemand, bei dem nach beiden Richtungen Defekte vorhanden sind.

In der neueren Zeit beginnt wieder offenbar eine gewisse Neigung, Fälle ohne Intelligenzdefekt zu den krankhaften zu rechnen, u. zw. hat der weite Begriff der psychopathischen Minderwertigkeiten wie der sonstigen Psychopathien, der erblichen Belastung und Entartung im wesentlichen hierzu beigetragen. Man findet in der Tat in Fällen von selbständigem Defekt der ethischen Gefühle und bei Bestehen normaler Intelligenz vielfach andere psychopathische und besonders neuropathische Symptome. Trotzdem haben natürlich die Psychiater nicht ohneweiters Unrecht gehabt, wenn sie dazu neigten, das bloße Fehlen ethischer Gefühle nicht zu den Geistesstörungen zu rechnen, da gar zu leicht hieraus eine Entschuldigung für zahllose Verbrecher hergeleitet werden könnte, und dies natürlich nicht der Zweck der gerichtlichen Psychiatrie ist.

Man wird jedenfalls daraus erkennen, wie wichtig es war, im einzelnen Falle festzustellen, wie die Beziehungen der ethischen Gefühle zur Intelligenz beschaffen sind: ob beispielsweise ein Kind oder ein Erwachsener das Verwerfliche einer Handlung deshalb nicht empfindet, weil er intellektuell zu wenig dazu entwickelt ist oder ob eine normale Intelligenz besteht und nur die ethischen Gefühle oder die nötigen Hemmungen fehlen. Im ersten Falle werden wenigstens Meinungsverschiedenheiten über das Krankhafte nicht bestehen, während im zweiten Falle je nach dem wissenschaftlichen Standpunkt des Beurteilers die Frage zweifelhaft sein mag.

Wenn man Kinder fragt, warum man nicht stehlen soll, so erhält man je nach der Altersstufe die verschiedensten Antworten. Levy-Suhl[147], dem wir eine wertvolle Studie über diese Frage verdanken, berichtet von Kindern, die gefragt werden, warum man nicht stehlen soll. Die einen antworten: weil es im Gesetz verboten ist, die andern: weil es die Eltern betrüben würde. Ein Kind antwortete stets: weil es 'rauskommen könnte. Und so oft auch Levy-Suhl ihm sagte, es solle einmal den Fall annehmen, es könnte nicht herauskommen, blieb es bei seiner Antwort: es könnte doch herauskommen. Ich verweise übrigens hier auf Schopenhauers Arbeit über die Grundlage der Moral, in der er sich gar nicht so unähnlich über die Redlichkeit des Menschen äußert.

Fernald[148] hat versucht, das sittliche Empfinden festzustellen. Seine Anregung hat Nachfolge gefunden. Er veranlaßt den Prüfling, 10 Vergehen, die ihm mitgeteilt wurden, in eine bestimmte Reihenfolge zu bringen, die vom leichtesten bis zum schwersten hinführten. Unabhängig davon hatte er die richtige Reihenfolge dadurch zu ermitteln versucht, daß er 15 Erwachsene von gleichem Urteilsvermögen die Reihenfolge feststellen ließ. L. Jacobsohn[149], der sich gerade auf diesem Spezialgebiet große Verdienste erworben hat, wendet gegen Fernald ein, daß die von ihm dargebotenen Vergehen eine zu kurze Schilderung des Einzelfalles ergeben und alles Individuelle vermissen lassen. Er hat deshalb eine Reihe von Geschichten, die viel ausführlicher sind, gewählt. Ich selbst benutze 6 Vergehen,

deren Beschreibung und Zusammenstellung von anderer Seite herrühren. Die richtige Reihenfolge kann man auf ähnliche Weise etwa feststellen wie es Fernald getan hat. Das Wichtigste aber erscheint mir nicht die Ordnung der Vergehen nach der Schwere, sondern die Begründung, die der Einzelne gibt. Gerade dadurch wird sich mitunter ein Urteil gewinnen lassen, aber nicht nach einem einfachen Test- oder Schlüsselsystem, ob der Prüfling nur ein minderwertiges ethisches Empfinden hat, oder ob die Intelligenz defekt ist. Denn die letztere wird nicht aus der Anordnung, sondern aus der Begründung erschlossen. Ich sehe deshalb in dieser Methode auch nicht so sehr eine forensisch wichtige Untersuchungsmethode, als eine der Psycho-Pathologie und der Pädagogik. Die 6 Vergehen, die ich mitunter benutze, sind die folgenden:

1. Ein Junge sieht, wie ein anderer Junge Fahrrad lernen will. Er sagt ihm, daß er es ihm zeigen werde und setzt sich auf das Rad. Nachdem er 2mal auf und nieder gefahren ist, verschwindet er auf Nimmerwiedersehen um die Ecke.

2. Der Vater, der oft betrunken ist, schlägt die Mutter, und als er eines Abends wieder betrunken nach Hause kommt und die Mutter wieder schlägt, eilt ihr Sohn ihr zu Hilfe und während er mit dem Vater ringt, würgt er ihn in der Hitze des Kampfes ab.

3. Ein Junge war hungrig, und seine Mutter, eine Arbeiterin, ist nicht zu Hause, und er kann nicht an die Brotschüssel heran, weil sie eingeschlossen ist. Da geht er auf die Straße, sieht die Tür von einem Bäckerladen offen, nimmt aus dem Laden 2 Semmeln und verzehrt sie in dem Hausflur.

4. Ein Lehrjunge möchte gern eine Reise machen, hat aber kein Geld. Er wird mit einem Scheck zur Bank geschickt, der auf 1000 Mark lautet. Er ändert die 1000 Mark in 4000 Mark um und macht mit dem unterschlagenen Rest eine Vergnügungsreise.

5. Zwei Knaben spielen miteinander, und der eine zielt, obwohl es verboten war, das Gewehr von der Wand herunterzunehmen, auf seinen Freund. Da geht das Gewehr los und trifft den Knaben tödlich.

6. Ein Knabe macht, während die Straßen schlecht beleuchtet sind, auf dem Fußsteig ein Loch und beobachtet voller Freude, wie die Vorübergehenden in das Loch hineintreten und lang hinschlagen.

Ich habe im vorhergehenden eine ganze Reihe psychologischer Untersuchungsmethoden, die in neuerer Zeit auch für die Medizin nutzbar geworden sind, angeführt. Ich habe sowohl in der Einleitung wie bei den speziellen Methoden deren Bedeutung schon hervorgehoben, halte es aber für richtig, auf einige Punkte noch besonders hinzuweisen.

Ich habe die Ermüdungserscheinungen erwähnt. Der Nutzen, den man aus den Ermüdungsstudien ziehen will, soll hier noch besonders betont werden. Nachdem Mosso[150] seine Monographie über die Ermüdung geschrieben hatte, war es die Kraepelinsche Schule, die eine ganze Reihe Arbeiten auf diesem Gebiete brachte. Ich erwähne außer Kraepelin selbst Amberg[151], Rivers[152], Lindley[153], Heumann[154], Hylan[155], Miesemer[156], v. Voss[157], die über Arbeit, Ermüdung und Erholungspausen eingehende Untersuchungen anstellten. Es folgten ihnen dann andere Autoren nach, z. B. C. Ritter[158], Offner[159], Claparède[160], Lindener[161], besonders aber Meumann. Man suchte an Hand der Experimente eine Arbeitshygiene zu schaffen, die sowohl für Schüler wie für Berufsarbeiter wünschenswert in dem Sinne ist, daß zu lange Arbeitszeiten vermieden werden, dabei aber, um die Leistungsfähigkeit nicht herabzusetzen, auch zu kurze. Es wurde untersucht, wie lange sich jemand erholen muß, um nicht die notwendige Leistungsfähigkeit zu verlieren. Bolton[162] hat wissenschaftlich die Beziehungen zwischen Ermüdung und gewissen Funktionen, z. B. Muskelleistung und Raumsinn der Haut geprüft. Man hat in der Industrie vielfache Ermüdungsstudien angestellt. Über die in der englischen Industrie berichtet Moers[163]. Man hat weiter geprüft die Blutcirculation bei Ermüdungen, z. B. Weber[164], Stadelmann[165]. Man hat sogar die Ermüdung in Beziehung zur Psychose erörtert. Hier würde einer der wichtigsten Punkte für uns in Frage kommen; denn es ist selbstverständlich, daß, wenn es gelingt, die Ermüdungsstudien zu einem nützlichen Ende zu bringen, d. h. wenn nicht nur im Laboratorium ein Nachlaß der

Leistungen festgestellt, sondern damit sogar eine Gefahr für die Gesundheit erwiesen wird, die große Bedeutung dieser Studien für die Medizin ins Licht tritt. Doch sind viele dieser Untersuchungen für die Praxis nicht ohneweiters anwendbar, weil eben das Laboratoriumsexperiment doch zu weit von dem Wirklichkeitsvorgang abweicht. Jedenfalls sind grundlegende und allgemein gültige Feststellungen nach der Richtung noch nicht getroffen worden, daß man etwa für die Arbeitshygiene einen Schlüssel hätte, der durch diese Versuche geschaffen wäre. Man wird vielmehr immer wieder die Erfahrung des Lebens für den einzelnen hinzunehmen müssen, wenn man nicht das Experiment überschätzen und damit diese ganze Wissenschaft gefährden will. Ein gewisser Fortschritt ist wohl von Cimbal gemacht worden, dessen Untersuchungen zwar auch experimenteller Art sind, sich aber doch der Wirklichkeit einigermaßen nähern, und von dem bei jedem Kranken Arbeitsversuche verschiedenster Art gemacht werden. Er will die Einflüsse körperlicher und geistiger Arbeit auf gewisse, vom seelischen Zustande der Kranken abhängige Organerscheinungen feststellen, z. B. auf Puls und Blutdruck, Schwitzen, Zittern, Gesichts- und Gehörsfeldbefunde, Bewegungsstörungen u. dgl. m. Da diese und weitere Versuche mehrfach an jedem Kranken gemacht werden, so wird man wohl hierin eine größere Mühe für den Untersucher, wahrscheinlich aber auch ein zuverlässigeres Resultat für den einzelnen Fall feststellen können.

Noch ein Weiteres haben die experimentellen Untersuchungen auf dem Gebiete der psychischen Arbeit ergeben. Man hat früher sehr häufig denen, die geistig stark gearbeitet hatten und davon ermüdet waren, geraten, einen ordentlichen Spaziergang zu machen. Das ist an sich gewiß in vielen Fällen auch richtig. Aber man soll solches nicht schematisch anordnen. Schon die Erfahrung zeigt, daß viele Geistesarbeiter das Bedürfnis nach körperlicher und seelischer Ruhe haben, wenn sie angestrengt psychisch tätig gewesen sind. In Übereinstimmung damit stehen auch die wissenschaftlichen Erwägungen und experimentellen Untersuchungen. Bei der Muskeltätigkeit selbst wird das Gehirn in Anspruch genommen, da in ihm die motorischen Centren liegen. Es hat sich aber weiter gezeigt, und in dieser Beziehung sind die Untersuchungen des italienischen Physiologen Mosso von Bedeutung, daß auch affektive Vorgänge einen unmittelbaren Einfluß auf die Muskelkraft ausüben. Wir wissen weiter, daß nicht nur eine starke psychische Tätigkeit der motorischen Centren, sondern auch die rein seelische Arbeit (Aufmerksamkeit, Gedächtnisübungen u. s. w.) die Muskeltätigkeit beeinflußt, ja sie vielfach herabsetzt. Wir sind nicht immer im stande, festzustellen, welche Muskelermüdungskurve der psychischen Ermüdung, welche der motorischen aber auch central verursachten entspricht. Wir wissen nicht, welche Muskelermüdungskurve durch übermäßige Aufmerksamkeitsleistungen, durch geistiges Arbeiten bedingt ist, und welche dadurch, daß der Betreffende viel Bewegung gehabt hat. Aus den Kurven lassen sich diese Unterschiede nicht ohneweiters feststellen. Es ist aber bemerkenswert, daß die Restitution am ehesten dann eintritt, wenn der Muskelermüdete diejenige Tätigkeit unterlassen hat, die zur Ermüdung führte. Wenn also beispielsweise ein Nachlassen der Muskelkraft durch psychische Tätigkeit gekommen ist, soll der Betreffende seelische Ruhe haben, dann wird auch die Bewegungskurve wieder normal.

Ähnlich liegt es mit anderen Ermüdungserscheinungen. Nehmen wir zwei Fälle an. Der eine zeigt die Ermüdungskurve der Muskeln dadurch, daß er nicht geschlafen hat, aber ohne daß er gearbeitet hätte, der andere dadurch, daß er übermäßig gearbeitet hat. Die Ermüdungskurve des ersteren wird wieder normal, wenn er geschlafen hat. Schöne Untersuchungen, wie ich sie im vorhergehenden erwähnte,

verdanken wir dem Leipziger Psychiater Gregor. Freilich ist noch nicht alles geklärt, beispielsweise nicht die wichtige Frage: wie weit ist die Ermüdungskurve durch künstliche Schlafmittel restituierbar, wenn die Ermüdung ursprünglich durch Fehlen des natürlichen Schlafes bedingt war? Hier sind die Resultate noch nicht eindeutig, aber man ersieht daraus, wie sich die einzelnen Tätigkeiten des Menschen gegenseitig beeinflussen, und wie man nicht in der alten schematischen Weise dem Geistesarbeiter zur Erholung eine beliebige Muskeltätigkeit empfehlen darf.

Im übrigen aber soll man auch hier die Ergebnisse des Experiments nicht überschätzen. Das alte Wort: Probieren geht über Studieren, möge man vielmehr beherzigen und in dem Sinne auffassen, daß ein Ausprobieren bei der einzelnen Person oft mehr ergibt als das Experiment im Laboratorium. Ein Kopfarbeiter, der sich nach einem längeren Spaziergang zur Arbeit angeregt fühlt, soll nicht den Spaziergang nur deshalb unterlassen, weil im Laboratorium festgestellt worden ist, daß auch diese Bewegung Hirnkraft beansprucht. Er richte sich vielmehr auch nach den eigenen individuellen Erfahrungen.

Es gibt noch eine ganze Reihe anderer psychologischer Methoden zur Untersuchung der Intelligenz. Im vorhergehenden habe ich versucht, die wichtigsten Methoden für die Untersuchung psychischer Funktionen auseinanderzusetzen; es wäre aber falsch, etwa jede Funktion für sich zu beurteilen. Das geht schon daraus hervor, daß die Intelligenz, über deren Begriff ich gesprochen habe, eine sehr komplizierte Fähigkeit darstellt. Besonders dankenswert ist es deshalb, daß Köppen[167] und Kutzinski[167] die Intelligenzprüfung durch eine Methode ergänzt haben, die in der Wiedergabe kleiner Erzählungen durch Geisteskranke besteht. Ich gebe eine dieser Geschichten wieder.

Haifischgeschichte.

Von einem Haifisch verschlungen wurde im Indischen Ozean der Sohn des Pfarrers Herbig aus Holzengel bei Greußen. Er war als erster Offizier auf einem Hamburger Handelsdampfer angestellt und wurde durch eine Sturzsee plötzlich über Bord gespült. Da eine Rettung sich als unmöglich erwies, wurde der unglückliche junge Mann vor den Augen der entsetzten Schiffsmannschaft von einem den Dampfer umkreisenden Haifisch erfaßt und zum Meeresgrund gezogen, einen dunklen Blutstreifen hinter sich lassend.

Da bei Wiedergabe solcher Erzählungen natürlich allerlei Funktionen in Frage kommen, Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Urteile und Begriffe, Sprachformfehler u. s. w., ist die Analyse dieser Beobachtung nicht leicht, immerhin haben die Verfasser versucht, einige allgemeine Anhaltspunkte zu gewinnen. Sehr wichtig hierfür ist die Unterscheidung zwischen intellektueller und emotiver Stellungnahme. So erklären die Verfasser über die Affektstörungen (Manie, Melancholie u. s. w.) folgendes: »Wir sahen, wie die krankhafte Stimmung die Stellungnahme zur Aufgabe und zum Inhalt der Geschichte veränderte und in schweren Fällen sogar der Inhalt verfälscht wurde. Merkwürdig war, daß da, wo der Geschichtskomplex durch das vorherrschende krankhafte Gefühl keine Veränderung erlitt, der engere Ich-Komplex direkt in seiner Einheit zerstört wurde und die Versuchspersonen sich ganz unmögliche Eigenschaften und Erlebnisse zuschrieben. Diese Dekomposition des Ichs konnte nach schnellem Ablauf der Affektstörung wieder ausgeglichen werden, blieb jedoch nach längerer Einwirkung der Stimmungsstörung als dauernder Defekt zurück.«

Von den vielen andern speziellen Methoden, die noch zur Prüfung der Intelligenz angewendet wurden, erwähne ich noch das Rechnen. Die Beziehungen der Rechenbegabung zu den sonstigen geistigen Funktionen sind noch etwas dunkel. Sicher ist es, daß eine ganze Reihe sonst unter dem Durchschnitt stehender Personen auffällig gut rechnen oder wenigstens gewisse spezielle Rechenmethoden

gut beherrschen, und daß anderseits übernormale Personen mitunter hierin auffallend wenig leisten. Unter den Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, nenne ich Peritz[168], Lazard[169, 170] und Peters[169, 170], die die Rechenbegabung und Rechendefekte bei abnormen Kindern untersuchten, ferner Hutt[171], der Rechenversuche bei Manisch-Depressiven machte. Die von der Rechenbegabung zu trennende mathematische Begabung hat der hervorragende Berliner Mathematiker, Psychologe und Pädagoge Ruthe[172] an 13jährigen Volksschülern untersucht. Ich erwähne noch kurz die Intelligenzprüfung mittels des Kinematographen, die K. Boas[173] erörtert hat, die Witzmethode, die Ganter[174] zur Intelligenzprüfung bei Epileptischen und Normalen anwendete.

Auch pflegt fast jeder Autor eigene Methoden sich allmählich auszubilden und bestehende Methoden seinen Bedürfnissen und Anschauungen entsprechend abzuändern. Es ist dies insofern ein Nachteil, als dadurch der Vergleich zwischen den Ergebnissen der einzelnen Autoren leidet. Doch werden wir auf eine volle Einheitlichkeit hierin verzichten müssen.

Eine spezielle Gruppe von Untersuchungen ist während des Krieges und nach ihm von verschiedenen Forschern an Amputierten angestellt worden. Die Illusionen, die auch im Traum eine Rolle spielen, sind schon seit langer Zeit bekannt. Es ist aber auch die Sinnesempfindlichkeit der Amputationsstümpfe und ihre praktische Leistungsfähigkeit vielfach erforscht worden. Die Lokalisation von Tasteindrücken, die Fähigkeit, mit dem Stumpf Oberflächenstrukturen von Gegenständen zu erkennen, haben bei diesen Untersuchungen Berücksichtigung gefunden. David Katz[175] hat unter anderem auch die Reaktionszeiten für Berührungsreize an der Oberfläche des Stumpfes mit der betreffenden Stelle des gesunden Armes untersucht. Eine wesentliche Differenz wurde nicht gefunden. Eine große Gruppe von Untersuchungen und für die Physiologie, vielleicht auch für die Psychotechnik wichtiger Untersuchungen knüpfte sich an das Erkennen gehobener Gewichte. Ich folge fast wörtlich der Beschreibung von David Katz. Schon Fechner hat darauf hingewiesen, daß die Abweichungen vom Weberschen Gesetz, die sich bei der Ermittlung der Unterschiedsempfindlichkeit (U. E.) gegenüber gehobenen Gewichten ergeben, vielleicht damit zusammenhängen, daß die Gewichte immer zusammen mit dem eigenen Gewicht des hebenden Armes zur Einwirkung kommen. Frey[176] hat bei Versuchen über die Vergleichung gehobener Gewichte die nutzbare und die wahre U. E. zu unterscheiden versucht. Die nutzbare U. E. ist die der Beobachtung unmittelbar zugängliche, die wahre die, die sich unter Berücksichtigung des Eigengewichts des hebenden Armes berechnen läßt. Auf Grund dieser Untersuchungen kam Frey zu der Ansicht, daß der Kraftsinn alle andern Sinne übertrifft. David Katz hat nun durch Versuche an Amputierten geprüft, ob diese Berechnungsweise durch die Erfahrung bestätigt wird. Durch die Amputation hat sich das Eigengewicht des hebenden Armes geändert. In einem kleinen Abstand von seinem Ende wird der Stumpf mit einer dichten Schicht von Stoff umwickelt, an dem eine Vorrichtung angebracht ist, um die Gewichtsgefäße daran aufzuhängen. Ganz ähnlich wurde am unbeschädigten Arm verfahren. David Katz kam zu dem Resultat, daß die Verminderung des Gewichtes des hebenden Armes bei weitem nicht von einem solchen Einfluß auf die U. E. sowie die Einschätzung von gehobenen Gewichten ist, wie nach Freys Betrachtung anzunehmen wäre. Indem ich auf die Frage, ob in diesen theoretischen Fragen Frey recht hat oder Katz, nicht eingehe, erwähne ich nur das psychotechnische Interesse, das Katz den Versuchen beimißt. Sie zeigen, innerhalb welcher Grenzen der Amputierte mit dem bewaffneten und unbewaffneten Stumpf mit den Gewichten, mit denen einer zu tun hat, einen zutreffenden Eindruck zu erhalten vermag.

Von Interesse sind noch die Untersuchungen, die Katz ebenfalls angestellt hat an Personen, die nach dem Sauerbruchschen Verfahren operiert waren. Sauerbruch versuchte, besonders die Muskelkraft für die Bewegung der Prothese dienstbar zu machen. Ich erwähne nur ganz kurz den Elfenbeinstift, der einen eisernen Bügel trägt und durch eine am Bügel befestigte Gliederkette die Kraft des Muskels durch den beweglichen Teil übertragen kann. Indessen scheint mir die physiologische und psychologische Untersuchung, die hier angestellt wurde, noch nicht zu genügen, um praktisch verwertet zu werden. Mit der entfernten Möglichkeit kann allenfalls gerechnet werden. Auf einige mehr zum Teil subjektive, aber trotzdem recht bedeutsame psychische Wirkungen der Prothese haben Neutra[177] und Ach[178] die Aufmerksamkeit gelenkt.

Die neueren psychologischen Untersuchungen haben, wie schon erwähnt, auch für die Simulationsfrage Bedeutung gewonnen. Kraepelin[179] u. a. suchten die erwähnten Rechenversuche für die Simulation zu verwerten, u. zw. bei Unfallneurosen. Unter anderen meinte er, Leistungen von mindestens mittlerer Höhe könnten niemals einen negativen Übergangsfortschritt ergeben, weil dabei die Übungswirkungen immer so starke sind, daß sie alle zufälligen Schwankungen der Disposition überwiegen. Es müßte denn gerade ein einzelner Tag ganz aus dem Rahmen der übrigen herausfallen. Ansteigen der Leistung an dem pausenlosen Tag könne nie mit ungünstiger Pausenwirkung zusammentreffen, weil es starke Übungsfähigkeit anzeigt, die die an sich günstige Wirkung der Pausen noch verstärken müßte. Roeder und Specht haben eigene Versuche gemacht, um gesteigerte Ermüdbarkeit vorzutäuschen. Wenn aber die Vorsichtsmaßregel getroffen wird, daß der Untersuchte die Resultate während der Arbeit nicht sieht, so ist es in manchen Fällen in der Tat sehr schwer, wenn nicht unmöglich, mit Erfolg zu simulieren, weil gewisse Gesetze bestehen.

Anderseits wäre es falsch, auf solche einzelne Simulationssymptome hin eine Simulation der Krankheit anzunehmen, da der Untersuchte sehr wohl bei einer Untersuchungsart simulieren mag, ohne daß eine Simulation der sonstigen Krankheit vorliegt. Gerade für Unfallneurosen möchte ich davor warnen, diesen einzelnen Simulationszeichen einen zu großen Wert beizumessen. Unfallkranke werden sehr leicht durch den steten Rentenkampf dazu veranlaßt, neue Symptome hinzuzudichten, und so werden sie auch gar nicht selten eine Minderleistung im Arbeiten willkürlich herbeiführen, dabei aber Arbeitskurven zeigen, die unmöglich sind. Hieraus auf eine Simulation der Krankheit zu schließen, wäre ebenso verkehrt, wie auf die Simulation der Hysterie deshalb zu schließen, weil die Patientin noch ein oder das andere Symptom hinzudichtet.

Auch Giese hat der Simulation viele zum Teil recht geistvolle Anregungen gewidmet, die sich besonders auf Unfallverletzte, aber auch auf Arbeitsscheue beziehen Besonders leicht wird die Simulation dann erkannt, wenn man längere Versuchsreihen ausführt, bei denen die Versuchsperson das Resultat selbst nicht erkennen kann. Bei vielen exakten Methoden kann diese Bedingung erfüllt werden. Außerdem erfordert eine häufigere Untersuchung eine kaum mögliche Energie, die Simulation in gleicher Weise durchzuführen.

Sehr praktisch ist für die Simulationsprüfung Piorkowskis Aufmerksamkeitsmesser. Hier sieht der Untersuchte gar nicht, welche Leistungen er ausführt, die aber doch durch das Signal am Werk angezeigt werden. Dieses ist während des Versuchs verdeckt, und man wird innerhalb gewisser Grenzen, wenn man die Untersuchung öfters wiederholt, sehr wohl einen Simulationsverdacht begründen können.

Giese legt ferner Wert auf gewisse, in der theoretischen Psychologie studierte Sinnestäuschungen, denen wir alle unterworfen sind. Ich erwähne die Müller-Lyersche Täuschung. Der Stab A erscheint viel länger als der Stab B. In Wirklichkeit sind aber beide gleich lang. Der eine Stab kann beliebig verlängert werden und so kann man dem Prüfling aufgeben, den Stab A so weit zu verlängern, daß er ebenso lang ist, wie B. Auch hier wird der Simulant geneigt sein, Antworten zu geben, die jeder Erfahrung widersprechen, und wird sich mitunter dadurch verraten. Es gibt noch eine ganze Reihe anderer Sinnestäuschungen, die man zu gleichem Zweck benutzen kann.

A B

Andere Autoren berichten über psychologische Methoden zur Feststellung der Simulation. So werden bei Eintritt bestimmter akustischer Reize die Pulsschläge bei wirklicher und bei vorgetäuschter Taubstummheit registriert. Utitz[180] verdanken wir eine ausführliche Arbeit über die Psychologie der Simulation. Hier seien auch die Versuche Stursbergs[181], durch den Ergographen die Simulation oder Aggravation von Paresen festzustellen, erwähnt.

So wichtig die Berücksichtigung aller dieser einzelnen Symptome für die Simulationsfrage sein mag, so soll man ihnen nicht übertriebene Bedeutung beimessen. Es wird natürlich notwendig sein, daß, wer diese neueren Untersuchungsmethoden für die Versuchsmethode verwertet, über die Methode selbst genau unterrichtet ist, über die Arbeitskurven, über die Abweichungen u. v. a., worauf mit Recht Giese hinweist. Man vergesse aber nicht über diesen sehr dankenswerten Fortschritten die Berücksichtigung des ganzen Falles. Ebenso wie es Geisteskranke gibt, Hysterieformen, Hypnosen, über die, was die Simulation betrifft, der auf diesen Gebiet erfahrene Arzt mit Menschenkenntnis und Einfühlungsfähigkeit viel mehr festzustellen vermag als der Neuling mit den schönsten Apparaten, so liegt es auch hier, und deshalb möchte ich auch hier die Bedeutung dieser Methoden für die Entscheidung der Simulationsfrage nicht überschätzen; man möge sie in zweifelhaften Fällen anwenden, aber die Persönlichkeit des Untersuchenden wird gerade aus anscheinenden Kleinigkeiten mehr für die Entscheidung der Simulationsfrage entnehmen können, als etwaige doktrinäre Forscher, die sich auf ihre Simulationsbeweise zu sehr verlassen.

Eine besondere Belebung erfuhren der Hypnotismus und die Suggestion durch den Krieg. Die vielen funktionellen Nervenerkrankungen, die durch Traumen, z. B. Verschüttungen, bewirkt wurden, haben viele Kriegsärzte veranlaßt, die Hypnose als Heilmittel anzuwenden. Besonders hat der Streit um die traumatische Neurose die Anwendung der Hypnose noch erweitert. Hermann Oppenheim[182], der große deutsche Nervenarzt, stellte sich in Gegensatz zu der größten Zahl der Neurologen, indem er an seiner Auffassung der traumatischen Neurose festhielt. Der Kernpunkt ist folgender: Durch Traumen, wie sie besonders der Krieg mit sich brachte, können Hysterie, Neurasthenie, auch Mischformen dieser beiden Erkrankungen, herbeigeführt werden; aber außerdem gebe es Formen, die sich nicht in diese Gruppen unterbringen lassen und eine selbständige nosologische Stellung beanspruchen. Für diese Fälle behielt Oppenheim den Namen traumatische Neurose bei. Die traumatische Neurose zeichne sich durch Störungen aus, die durch molekuläre Veränderungen bedingt seien. Die Erscheinungen seien nicht psychogen, wie Oppenheims Gegner annehmen, sondern mechanisch entstanden, sie seien auch nicht

psychische Symptome, sondern eben durch eine molekuläre Verlagerung in dem Nervensystem begründet.

Oppenheims Gegner, unter ihnen Nonne, suchten ihn dadurch zu widerlegen, daß sie solche Fälle hypnotisch mit Erfolg behandelten. Die Erfolge seien nur erklärbar, wenn man diese Fälle zu den psychogenen und psychisch bedingten Erkrankungen rechnet. Ich will an dieser Stelle auf den Streit nicht eingehen, wollte vielmehr nur die diagnostische Wichtigkeit, die man der Hypnose in dieser Beziehung beimaß, hervorheben.

Kurz will ich nur erwähnen, daß ich Oppenheims Anschauung nicht nur nicht für widerlegt, sondern auch grundsätzlich für richtig halte, wenn er auch viele Fälle, die zur Hysterie gehören, zur traumatischen Neurose gerechnet haben mag.

Aber hier, wo ich von psychologischen Untersuchungsmethoden spreche, sei die diagnostische Bedeutung der Hypnose erwähnt, auf die einige gerade nach der Richtung hin Wert legen, daß durch die hypnotische Heilung von Personen mit angeblich traumatischer Neurose deren rein psychogener Charakter erwiesen sei, da man eine molekuläre Veränderung wohl nicht durch psychische Einflüsse beseitigen könne. Man wird dies aber nicht bedingungslos als richtig anzuerkennen brauchen, da möglicherweise durch psychische Einflüsse auch molekuläre, mechanisch bedingte Hemmungen beeinflußt oder doch unwirksam gemacht werden können. Ich bemerke, daß die Anwendung der Hypnose zu diagnostischen Zwecken im allgemeinen auch früher schon empfohlen wurde. Man sei dadurch im stande, organische Krankheiten von psychischen zu unterscheiden, da die Symptome der ersteren weder in der Hypnose, noch posthypnotisch beeinflußt werden könnten. Indessen haben diese Versuche keine große Bedeutung, zumal da beispielsweise bei bestimmten Hirnverletzungen vielleicht die psychische Beeinflußung durch unzerstörte Nebenbahnen geht und auf diese Weise eine Besserung der Symptome herbeiführen kann. Auch andere Möglichkeiten bei organischen Erkrankungen, die äußerlich erkennbaren Symptome durch die Hypnose oder Suggestion zu bessern, gibt es. Doch würde eine Erörterung an dieser Stelle darüber zu weit führen.

An dieser Stelle scheint es auch angebracht, auf die Psychoanalyse hinzuweisen, da es sich auch bei ihr um eine psychische Untersuchungsmethode handelt, Unterbewußte seelische Vorgänge sollen bewußt werden. Dies kann durch die Hypnose geschehen, aber auch auf andere Weise. Besonders mißt Freud dem Traumleben eine besondere Bedeutung bei. Da der Traum eine Erfüllung von schlummernden Wünschen darstelle, sei es notwendig, den Trauminhalt zu erforschen. Es genügt aber nicht der manifeste Trauminhalt, d. h. derjenige Teil, der nach dem Erwachen oberbewußt ist, sondern es gehört dazu der latente Trauminhalt. Hierbei müsse man den Traum deuten, da die einzelnen Traumgedanken nur symbolisch das darstellten, was in der Seele des Kranken vorgeht. Durch solche Untersuchung käme man auf allerlei psychologische Zusammenhänge, die für die Heilung des Kranken bedeutsam seien. Allerdings sind die Deutungen, die Freud und ein großer Teil seiner Schüler den Traumgedanken geben, vielfach so willkürlich und entsprechen oft anscheinend mehr der Phantasie des Deuters als der wirklichen Bedeutung des Traumes. Daß dabei das meiste sexuell gedeutet wird, sei nur kurz erwähnt, daß eine offene Handtasche einer Dame deren Geschlechtsteile bedeuten, ein Stock das männliche Genital, sei nur beiläufig erwähnt. Ich gehe an dieser Stelle nicht darauf ein, da eine Kritik der Freudschen Traumanalyse, die untrennbar von einer Schilderung der Analyse selbst ist, den mir zur Verfügung stehenden Raum überschreiten würde.

Aus diesem Grunde erwähne ich auch nur ganz kurz eine Reihe Spezialgebiete, die in neuerer Zeit der psychologischen Untersuchung zugänglich gemacht wurden, z. B. die Graphologie, durch die auch Krankheitsdiagnosen mitunter gestellt werden. Ich erwähne Meggendorfer[183], der die Schreibführung bei Paralytikern experimentell untersuchte, Adolf Gross[184], der die Schrift Gesunder und Geisteskranker untersuchte, und Köster[185]. Über die Frage von Handschrift und Charakter, die der Medizin sehr nahe steht, hat Klages[186] ein Werk verfaßt, und wer sich allgemein über Schriftvergleichung unterrichten will, sei auf Schneickerts[187] Leitfaden der gerichtlichen Schriftvergleichung hingewiesen. Es sei hierbei ausdrücklich erwähnt, daß man unter Graphologie 2 ganz verschiedene Fragen versteht, einmal die Schriftvergleichung und zweitens die Charakterschilderung nach der Schrift. Was letztere betrifft, so sei man mit dem Urteil auch hier recht zurückhaltend, da sich sicheres Material nur in geringer Menge vorfindet.

Auch die Untersuchung von Zeichnungen Geisteskranker würde in dieses Gebiet gehören. Ich nenne hier unter anderen Mohr[188]. Die psychologische Prüfung einseitiger Anlagen und auch geistiger Frühreife auf bestimmten Gebieten desgleichen. Hier sei die Prüfung eines 11 jährigen Mädchens mit besonderer mnemotechnischer Fähigkeit erwähnt, die Kramer und Stern[189] vorgenommen haben. Als dieses Mädchen erwachsen war, hatte ich ebenfalls Gelegenheit, diese einseitige Gedächtnisentwicklung bei der Dame zu studieren, die unter dem Namen Trilby als Variétékünstlerin auftrat. Doch sei schon hier darauf hingewiesen, daß über diese Gedächtnisfähigkeit, besonders 50 Wörter, die numeriert sind, zu behalten, eine ganze Reihe Personen verfügen, wobei sie sich allerdings eines hier nicht näher zu beschreibenden Schlüssels bedienen. Ich erwähne ferner Richets[190] Studie über einen Fall von musikalischer Frühreife und die Untersuchungen von C. Stumpf[191] an Pepito Arriola.

Gründliche Untersuchungen über eine besondere Art Menschen, den Krüppel, hat Hans Würz[192] angestellt. Wie sehr man die Psychologie zu heben sucht, möge auch daraus hervorgehen, daß man auch die psychische Wirkung der Lungentuberkulose studiert hat, unter anderen Schiche[193]. Auf die vielen Arbeiten, die über den psychischen Unterschied der Geschlechter veröffentlicht wurden, gehe ich hier nicht ein, da es ein eigenes Kapitel erfordert. Hingegen möchte ich nicht ganz die Untersuchungen übergehen, die sich auf den Intelligenzzustand der verschiedenen Gesellschaftsklassen beziehen. W. Stern[56] hat neben vielen anderen die These verfochten, daß die Begabungen in den höheren sozialen Schichten durchschnittlich besser seien als in den unteren. Sehr entschieden hat sich dagegen Karstädt gewendet, der zu dem Resultat kam, daß dieses Ergebnis in Wirklichkeit auf Fehlerquellen beruhe. Die Frage ist gegenwärtig noch im Fluß, wie überhaupt das ganze Arbeitsgebiet, das ich im vorhergehenden geschildert habe, sich noch in der Gärung befindet und erst allmählich eine vollständige Klärung zulassen wird.

Wie fleißig aber die neuere Experimentalpsychologie arbeitet, möge daraus hervorgehen, daß sogar Teste für taubstumme Kinder besonders bearbeitet wurden. Ich erwähne Herderschée[194].

Ich sprach schon davon, daß Umfragen und Fragebogen sehr häufig zu psychologischen Untersuchungen verwertet werden. Man nennt dieses Verfahren das Enqueteverfahren. Hier werden Fragebogen aufgestellt, die an verschiedene, oft an Tausende von Personen weitergegeben werden, durch deren Ausfüllung man ein möglichst großes Material zusammen zu bringen sucht. Die Fragebogen selbst sind manchmal nur kurz gehalten, so daß nur einige Hauptpunkte darauf

stehen. In anderen Fällen sind sie aber sehr ausführlich. Mitunter sind die Fragen so gestellt, daß sie nur mit Ja oder Nein zu beantworten sind, während in anderen Fällen die Antworten selbständig formuliert werden. Ferner wird mitunter der Fragebogen durch die Versuchsperson selbst ausgefüllt, während in anderen Fällen psychologisch geschulte Personen die Beantwortung für eine oder mehrere Personen vornehmen.

Mit Recht ist gegen diese Umfragen eingewendet worden, daß die Antworten vielfach ohne eigene psychologische Schulung erfolgen, oder durch Personen, die überhaupt nicht im stande sind, sich irgendwie selbst zu beurteilen. Trotz der gewichtigen Einwände handelt es sich aber um eine Untersuchungsmethode, auf die nicht ohneweiters verzichtet zu werden braucht. G. Heymans[3] hat aber hervorgehoben, daß bei einer großen Anzahl ausgesandter Fragebogen wenigstens gewisse Durchschnittswerte gewonnen werden können, wenn auch gegen den einzelnen Fragebogen und dessen Beantwortung berechtigte Einwände erhoben werden. Es ist ferner zu berücksichtigen, daß in einzelnen Fällen auch die Antworten durch geschulte Personen gegeben oder doch geleitet werden. Daß man zu wichtigen Resultaten durch Fragebogen kommen kann, hat der genannte Heymans in seinem Buch „Die Psychologie der Frau“ bewiesen.

Soll in den oben geschilderten Fällen der Fragebogen mehr der wissenschaftlichen Forschung dienen, so gibt es andere Fälle, wo der Fragebogen der praktischen Psychologie nutzen soll. Ich erwähne die Fragebogen, die bei der Aufnahme in Begabtenschulen vorgeschlagen werden. Es sollen hier bestimmte psychologische Fragen über das einzelne Kind durch die Lehrer, die es kennen, beantwortet werden, um nicht nur an der Hand der Zensuren und der Begabtenprüfungen, sondern auch durch einen systematischen psychologischen Status das Kind zu beurteilen. Auch für die Berufsberatung sind solche Fragebogen aufgestellt worden, und eine sehr verdiente Kollegin Martha Ulrich hat einen solchen Versuch für die höheren Berufe vorgenommen. Sie hat hier ein solches psychographisches Schema in 103 Fragen entworfen, das nach einer bestimmten Disposition geordnet ist. Solche psychographische Schemata hat schon W. Stern empfohlen. Die ersten Fragen beziehen sich auf physische Eigenschaften, die folgenden auf psychophysische, während die von der 16. Frage an rein psychologischer Natur sind.

Martha Ulrich[71] schlägt ferner vor, einen solchen Fragebogen für die verschiedendsten Berufe auszuarbeiten und durch gewisse Zahlen anzugeben, ob die einzelne Eigenschaft für den Beruf wünschenswert, sehr wichtig oder unbedingt erforderlich ist; ebenso soll man unerwünschte, sehr hinderliche und solche Fragen bezeichnen, die einen unbedingten Gegengrund bilden. Der Fragebogen, den Martha Ulrich entworfen hat, leidet — wie mir scheint — an einem praktischen Fehler. Es sind zu viel einzelne Fragen aufgestellt, anstatt die einzelnen Fragen mehr in Komplexen zusammenzufassen. Bei dieser Einzelfragestellung ergibt sich auch der Fehler in der Beantwortung der Fragen, indem sie Eigenschaften für den Arzt für unbedingt erforderlich erklärt, die für die Praxis — wie sich zeigt — keineswegs unbedingt erforderlich sind. Ferner leidet eine solche Fragestellung in der Praxis in Wirklichkeit daran, daß Fähigkeiten, die für gewisse Leistungen vorhanden sind, bei andern äußeren Eindrücken versagen. Martha Ulrich hält z. B. die Fähigkeit zu rascher Auffassung äußerer Eindrücke beim praktischen Arzt für unbedingt erforderlich. Die Erfahrung zeigt, daß bei Laboratoriumsversuchen jemand versagen kann und trotzdem bei den ihn interessierenden Kranken eine außerordentlich gute, rasche Auffassung der äußeren Symptome besteht. Wenn daher manche Einwen-

dungen gegen den Fragebogen und gegen die Beantwortung der Verfasserin mit Recht erhoben worden sind, so darf nicht vergessen werden, daß es sich hier um einen ersten Versuch handelt, und daß es für die Nachfolger sehr viel leichter ist zu kritisieren und den Fragebogen zu verbessern, als den ersten Versuch nach dieser Richtung hin überhaupt zu machen. Dies wird leider sehr häufig übersehen und die als Ärztin, Psychologin und Philosophin hochverdiente Martha Ulrich weiß sicher heute am besten, wo der Fehler dieses Fragebogens liegt. Daß auch andere Autoren, besonders Baade, Lipmann, Stern auf diesem Gebiete gearbeitet haben, habe ich schon erwähnt. Fragebogen für ganz bestimmte Untersuchungen sind auch sonst in sehr großer Zahl besonders in Amerika zu wissenschaftlichen Untersuchungen herausgegeben worden.

Wenn auch die Zahl der experimentellen psychologischen Untersuchungsmethoden in neuerer Zeit sehr zugenommen hat und auf immer mehr Gebiete übertragen wurde — eine gute Übersicht gibt das Übungsbuch von Pauli[195], Psychologisches Praktikum — so liegt darin nicht etwa ein Grund, anzunehmen, daß die früher bewährten Untersuchungsmethoden unnötig oder die neuen unfehlbar sind. Ja, ich glaube, daß wir gut tun, uns stets zu erinnern, wie wir Ärzte zu einer Diagnose, der Vorbedingung der Therapie, kommen.

Man achte besonders auf die Anamnese. Wie hat sich die betreffende Person entwickelt, wie die Krankheit, wann und bei welcher Gelegenheit sind die ersten Symptome aufgetreten? Und ähnlich ist bei Begabungsforschungen und ähnlichen vorzugehen. Man ignoriere nicht die Zensuren, die ein Kind in der Schule erhalten hat, nicht die einzelnen schriftlichen Arbeiten, und besonders ist es wichtig, das allgemeine Urteil des Lehrers über den Schüler zu hören. Man wird nicht selten finden, daß ein Kind in dem ersten Jahr gut vorwärts kommt, daß es besonders in den allgemeinen Teilen der Zensur, etwa Betragen und Aufmerksamkeit, recht gut abgeschnitten hat, daß aber allmählich ein Abfall eintritt, der sich sowohl auf das Betragen wie auf die Aufmerksamkeit bezieht. Man wird dann als Arzt nicht so selten daran denken, daß vielleicht pathologische Ursachen vorliegen, insbesondere auch eine sich langsam entwickelnde Dementia praecox. Auch die Beschaffenheit der Schulhefte kann einen wesentlichen Anhaltepunkt geben, da pathologisch zerstreute Kinder nicht selten eine Unsauberkeit der Hefte aufweisen, die unabhängig von den wirklichen Fehlern schon durch die vielen Durchstreichungen und Verbesserungen Verdacht erwecken kann.

Es wäre voreilig, ausschließlich auf Grund des psychologischen Experimentes Diagnosen zu stellen, da die experimentellen Untersuchungen noch lange nicht so ausgebaut sind, aus ihnen für die meisten Fälle eindeutige Schlüsse zu ziehen. Wundt hat sich seinerzeit gegen Meumann[196], als dessen Buch Intelligenz und Wille erschien, gewendet. Er wendete sich dagegen, daß Meumann einfache Gedächtnisübungen, wie Auswendiglernen sinnloser Silben, überhaupt als eine geistige Arbeit bezeichnete und als maßgebend ansah für jegliche, auch unter den verwickeltsten Bedingungen sich vollziehende Geistesarbeit. Ferner wendete sich Wundt gegen Meumann, weil dieser die psychische Tätigkeit, wie sie das Memorieren sinnloser Silben darstellt, mit anderen Gebieten des psychischen Lebens verglich und es so hinstellte, als ob man das Memorieren dauernd fortsetzen sollte, um einen geistigen Leistungszuwachs zu erzielen. In ähnlicher Weise wendete sich später neben mir[197] auch Paul Schenk[198] gegen viele Untersuchungen Kraepelins und seiner Schüler. Paul Schenk hat sehr gut den mangelhaften praktischen Wert vieler solcher Untersuchungen betont. Er widersprach auch einer ganzen Reihe

tatsächlicher Angaben der Kraepelinschen Schule und berief sich zum Teil auch auf Sommers Arbeiten über die psychophysischen Wirkungen des Alkohols. Ganz besonders aber bemängelte er die zu starke Verwertung der Experimente für die Praxis, auch die ungenügende Zahl der Versuche und Versuchspersonen bei den weitgehenden Schlüssen, die aus den zu geringen Zahlen gemacht wurden. Auch sei das 2stündige Addieren einstelliger Zahlen keine geistige Höchstleistung.

Man hat weiter zu berücksichtigen, daß die Berechnung der Teste in vielen Fällen überaus umstritten ist, d. h., wenn auch der vorgelegte Test mangelhaft beantwortet wird, so sind die Spezialforscher oft selbst gar nicht einig, wie groß jeder Irrtum zu schätzen ist, und noch weniger gilt dies, wenn man verschiedene Teste und verschiedene Untersuchungsmethoden miteinander vergleicht. Nehmen wir an, daß bei der einen Intelligenzprobe, etwa bei der Kombination, der Prüfling schlecht abschneidet, bei der Prüfung über die Urteilsfähigkeit verhältnismäßig gut. In welchen Beziehungen stehen dann zueinander diese einzelnen Prüfungsarten? Kann die Güte der einen Leistung die Mangelhaftigkeit der anderen ersetzen und in welchem Grade wäre dieses möglich? Gerade über diesen Punkt haben die Fachpsychologen viele Arbeiten veröffentlicht, und man muß bewundern, mit welchem Fleiß diese Jünger einer fast neuen Wissenschaft an ihre Aufgabe herantreten. Darüber hinaus darf man aber nicht vergessen, daß über diese und viele Fragen noch viele Unklarheiten und sehr starke Meinungsverschiedenheiten bestehen. Daß sie bei der überragenden Tüchtigkeit einiger Forscher in kurzer Zeit ausgeglichen oder gemindert werden, ist allerdings mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Solange das aber nicht der Fall ist, dürfen die Ärzte nicht vergessen, daß das psychologische Experiment nur eine Untersuchungsmethode darstellt, daß nicht etwa, wie wohl mancher Heißsporn denkt, dadurch die alten Methoden, die langsam in der Medizin entwickelt worden sind, u. zw. von großen Praktikern, hinfällig werden.

Kann uns das Experiment oft im Augenblick etwas bieten, so dürfen wir darüber schon nicht vergessen, daß auch die psychologische Anamnese notwendig ist, und ebenso die Untersuchung des Körpers und die altbewährte Untersuchung der Psyche. Nur wenn wir dies beherzigen, wird man mit Nutzen die experimentelle Psychologie anwenden. Wenn das Experiment neben der Anamnese und den sonstigen Untersuchungsmitteln ein einheitliches Bild ergibt, wird man mit ziemlich großer Sicherheit sagen können, die Diagnose ist richtig. Wenn sich aber Widersprüche bei den verschiedenen Untersuchungsmethoden ergeben, wenn beispielsweise — ich wähle den Fall der progressiven Paralyse — sich in der Vergangenheit Anhaltspunkte zeigen, die auf die Paralyse hinweisen, z. B. Weinanfälle, Tobsuchtsanfälle, Charakterveränderung, apoplektiforme Anfälle mit schnellen vorübergehenden Sprachstörungen, und wenn dies alles erst im letzten Jahre eingetreten ist, wenn außerdem reflektorische Pupillenstarre besteht, Lues vorausgegangen ist, so wird progressive Paralyse mit allergrößter Wahrscheinlichkeit diagnostiziert werden müssen, selbst wenn bei der experimentellen Untersuchung der Betreffende keinen wesentlichen Abfall zeigt. Ich erinnere mich eines Paralytikers, der anamnestisch schwere Symptome darbot und der trotzdem in seinen intellektuellen Leistungen so hoch stand, daß die Möglichkeit, bei einer größeren Universität als Privatdozent zugelassen zu werden, gar nicht so fern lag. Er hatte eine durchaus nicht schlechte Arbeit dafür geliefert.

Nicht nur in der Pathologie, sondern auch bei der Begabungsprüfung finden wir Ähnliches. Die augenblicklichen Leistungen können die der Schule weit

überragen, in andern Fällen ein Bild geben, das tiefer steht als das der Schule. Ich würde im letzteren Fall mindestens ein Non liquet abgeben. Ich würde aber nicht der verhältnismäßig kurzen Begabungsprüfung, die eine Minderleistung ergab, den Vorzug vor der jahrelangen Beobachtung der Lehrer geben; Voraussetzung allerdings ist es, daß man es mit pädagogisch und psychologisch geschulten Lehrern zu tun hat, wie man sie viel häufiger bei den seminaristisch vorgebildeten Volksschullehrern findet als bei den Studienräten. Man darf aber auch nicht etwa die mechanisch eingelernten Dinge mit den Fähigkeiten verwechseln, die der Untersuchte zeigen soll. Es werden allerdings verhältnismäßig selten solche Widersprüche auftreten, vielmehr ist bemerkenswert oft eine Übereinstimmung des Prüfungsresultats mit dem Bericht der Schule vorhanden. Man darf aber nicht etwa, weil sich oft eine solche Übereinstimmung zeigt, die eine Methode als überflüssig betrachten, denn wie in der Medizin wird auch hier aus der Übereinstimmung verschiedener Untersuchungsmethoden im konkreten Fall die höchste Wahrscheinlichkeit dafür gewonnen, daß die Diagnose richtig ist.

Es sei aber auch noch besonders die Aufmerksamkeit auf folgenden Umstand hingelenkt. Mitunter handelt es sich um viele Personen, die untersucht werden müssen, und um eine verhältnismäßig kurze Zeit, die bei jeder einzelnen für Anamnese und Untersuchung zur Verfügung steht. Man wird hier vor einer Aufgabe stehen, die gewisse Fehlerquellen nicht ausschließen läßt, und gerade deswegen ist das Testsystem so sehr in Aufnahme gekommen, um in verhältnismäßig kurzer Zeit möglichst viele einzeln psychologisch untersuchen zu können. Einer idealen Untersuchung entspricht dies nicht, da, wie erwähnt, jeder Fall an sich einer gründlichen Untersuchung, die sich mit dem Testsystem nicht begnügen kann, bedarf. Ich glaube, daß bei Massenuntersuchungen in dieser Beziehung eine Gefahr besteht, gebe aber zu, daß diese nicht immer beseitigt werden kann. Daraus folgt aber nicht, daß man sich auf das Testsystem allein verläßt, vielmehr ist es unbedingt notwendig, daß nach Möglichkeit in jedem einzelnen Fall die eben besprochene gründliche Untersuchung nach allerlei Gesichtspunkten und auf die verschiedenste Weise vorgenommen wird. Jedenfalls traue man dem Test nicht zuviel.

Ein großer Teil der Experimente ist lebensfremd. Diese Versuche bringen zwar interessante Ergebnisse, die vielleicht für die theoretische Psychologie wichtig sind, aber für die praktische Psychologie eine viel geringere Bedeutung haben, als manche annehmen. Manche sind in die Experimente so hineingewachsen, daß sie vom Experimentell-psychologischen zu viel erwarten, weil sie einseitig geworden sind. Ich unterschätze weder die Bedeutung des Experiments noch die der Umfragen und bin doch der Ansicht, daß die individuelle Beobachtung, wie sie uns in der Medizin die alten Ärzte gelehrt haben, von Hippokrates an, oft wichtiger ist als diejenigen Untersuchungsergebnisse, die die moderne exakte Medizin uns liefert. Und wenn schon in dem, was man früher zur Medizin rechnete, die Beobachtung des guten Arztes eine so große Rolle spielte, so wird man, wo es sich um seelische Vorgänge handelt, ebenfalls dem Arzt, der Menschenkenntnis und Geistesgegenwart besitzt oft eine höhere Urteilsfähigkeit beimessen müssen, als dem exaktesten Experiment.

Literatur: [1] Hugo Münsterberg, Über Aufgaben und Methoden der Psychologie. Schriften der Gesellschaft für psychologische Forschungen, Leipzig 1893. — [2] Ach, Über die Beeinflussung der Auffassungsfähigkeit durch einige Arzneimittel. Psychologische Arbeiten, herausgegeben von Kraepelin, III, Leipzig 1901. — [3] G. Heymans, Die Psychologie der Frauen. Heidelberg 1910. — [4] Baade, Lipmann u. Stern, Fragment eines psychographischen Schemas. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1910, III. — [5] W. Preyer, Aus Natur- und Menschenleben. Berlin 1885. — [6] A. Mosso, La Peur. Traduit par Hément. Paris 1886. — [7] Alfred Lehmann, Grundzüge der Psychophysiologie. Leipzig 1912. — [8] Hans Berger, Über die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände. Jena

1904. — [9] Ernst Weber, Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper. Berlin 1910. — [10] Meumann, Vorlesungen zur Einführung in die experimentelle Pädagogik und ihre psychologischen Grundlagen. 2 Bände. Leipzig 1913. — [11] Anton u. Hartmann, Anleitung zur Untersuchung von psychischen Kranken. Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit. Wien 1908. — [12] Heilbronner, Zur klinisch-psychologischen Untersuchungstechnik. Mon. f. Psych. u. Neur., Berlin 1905. [13] Bumke, Die Diagnose der Geisteskrankheiten. Wiesbaden 1919. — [14] Ranschburg, Das kranke Gedächtnis. — [15] Gruhle, Psychiatrie für Ärzte. Berlin 1918. — [16] Jaspers, Allgemeine Psychopathologie. Berlin 1913. — [17] Jaspers, Die Methoden der Intelligenzprüfung und der Begriff der Demenz. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Berlin. — [18] M. Rohde, Über die Aufnahme eines psychischen Status mittels der in der psychiatrischen Klinik der Königl. Charité gebräuchlichsten psychologischen Untersuchungsmethoden, mit besonderer Berücksichtigung eines Falles von Simulation. Ztschr. f. angew. Psych., III, Leipzig 1910. — [19] R. Sommer, Lehrbuch der psychopathologischen Untersuchungsmethoden. Berlin 1899. — [20] R. Sommer, Diagnostik der Geisteskrankheiten. 2. Aufl., 1901. — [21] R. Sommer, Ein Schema zur Untersuchung von Idioten und Imbezillen, für Idioten- und Epileptikeranstalten, Hilfsschulen, Zwangserziehungsanstalten und verwandte Einrichtungen. Klinik für psychische und nervöse Krankheiten. Halle 1907. — [22] Rossolimo, Die psychologischen Profile. Klinik für psychische und nervöse Krankheiten. Halle 1911. — [23] Rossolimo, Berichtigungen und Ergänzungen zur Methodik der Untersuchung der psychologischen Profile. Klinik für psychische und nervöse Krankheiten, Halle 1913. — [24] Rossolimo, Zur Intelligenzprüfung der Zurückgebliebenen. Ztschr. f. angew. Psych. 1918. — [25] Hans Berger, Psychologie in 12 Vorlesungen. Jena 1921. — [26] W. v. Bechterew, Die objektive Untersuchung der neuro-psychischen Sphäre der Geisteskranken. Ztschr. f. Psychotherapie. 1909. — [27] W. v. Bechterew, Über die reproduktive und assoziative Reaktion bei den Bewegungen. Ztschr. f. Psychotherapie. 1909. — [28] W. v. Bechterew, Objektive Untersuchung der neuropsychischen Sphäre im Kindesalter. Ztschr. f. Psychotherapie 1910. — [29] Sante de Sanctis, Reattivi per la misura dell' Insufficienza mentale (nach Lipmann). 1910. — [30] Ziehen, Über die Beziehungen der Psychologie zur Psychiatrie. Jena 1900. — [31] Kraepelin, Psychiatrie 1909—1915. — [32] Albert Moll, Der Einfluß der Medizin auf die moderne Psychologie. Berlin 1910. — [33] Lipmann, Handbuch psychologischer Hilfsmittel der psychiatrischen Diagnostik. Leipzig 1922. — [34] Hugo Münsterberg, Psychologie u. Wirtschaftsleben. Leipzig 1912. — [35] Poppelreuter, Die psych. Schädigungen durch Kopfschuß. Leipzig 1917, Bd. I u. II. — [36] K. Goldstein u. Gelb, Psychologische Analyse hirnpathologischer Fälle auf Grund von Untersuchungen Hirnverletzter. I. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1918. — [37] Kurt Goldstein, Die Behandlung, Fürsorge und Begutachtung der Hirnverletzten. Leipzig, Vogel, 1919. — [38] Peritz, Störungen der Aufmerksamkeit bei Gehirnverletzten. Prakt. Psych., II. 5. — [39] W. Stern, Die Jugendkunde als Kulturforderung mit besonderer Berücksichtigung des Begabungsproblems. Leipzig 1916. — [40] W. Stern, Das psychol.-pädagogische Verfahren der Begabtenauslese. Leipzig 1918. — [41] W. Stern, Förderung und Auslese jugendlicher Begabungen. Ztschr. f. Psychotherapie. VII. 1919. — [42] Moede-Piorkowski-Wolff, Die Berliner Begabtenschulen. 3. Aufl. Langensalza 1919. — [43] Rudolf Schulze, Die moderne Seelenlehre. Begabungsforschung und Berufsberatung. 2. Aufl. Leipzig 1920. — [44] E. Stern, Bemerkungen zur Frage der Begabtenauslese. Ztschr. f. pädagog. Psych. 1918. — [45] Ausschuß f. Begabungsprüfungen im Institute d. Leipziger Lehrervereins, Anweisungen f. d. psychologische Auswahl d. jugendlichen Begabten. 2. Aufl. Leipzig 1920. — [46] Schlesinger, Betriebstechnik u. Betriebswissenschaft. 1910. — [47] Lipmann, Berufseignung der Schriftsetzer. Ztschr. f. angew. Psych. 1917. — [48] Annelies Argelander, Beiträge zur Psychologie der Übung. Ztschr. f. angew. Psych. XIX. — [49] Wilhelm Ostwald, Große Männer. Leipzig 1909. — [50] Stumpf, Über die militärtechnische Verwendung psychologischer Methoden. D. mil. Ztschr. 1918, nach einem Bericht in der Ztschr. f. angew. Psych. 1919. — [51] Albert Moll, Berufsberatung und Berufseignungsprüfung, Bericht, erstattet in der Ärztekammer für die Provinz Brandenburg und den Stadtkreis Berlin in der Sitzung vom 28. Januar 1922. — [52] Albert Moll u. Piorkowski, Psychotechnische Prüfung von Kriminalbeamten. Praktische Psychologie, H. 10, Jahrg. 1. — [53] F. Hartmann, Übungsschulen für Gehirnkrüppel. Münch. med. Woch. 1916. — [54] J. Göri, Aus der Übungsschule für Gehirnverletzte und Neues aus der Schule für Gehirnverletzte. Ö. Z. f. Lehrerbildung 1915 und 1916. — [55] E. Fröschels, Die Kopfverletzten im Kriege. Ihre psychologische Untersuchung, Behandlung und Fürsorge. Wien 1918. — [56] W. Stern, Psychische Berufseignung. Ztschr. f. pädagog. Psych. 1917. — [57] O. Lipmann, Psychologische Berufsberatung. Ziele, Grundlagen und Methoden. Flugschr. f. Volkswohlf. H. 12, Berlin 1917. — [58] Giese, Psychotechnische Eignungsprüfungen an Erwachsenen. Langensalza 1921. — [59] Franz Hylla, Entwurf eines Fragebogens für berufspsychologische Beobachtungen in der Schule. Ztschr. f. pädagog. Psych. 1917, XII, H. 5/6. — [60] Erich Stern, Die Feststellung der psychischen Berufseignung und die Schule. Hamburger Arbeiten zur Begabungsforschung Nr. 4, Beih. 2 d. Ztschr. f. angew. Psych., Leipzig 1921. — [61] Ulrich-Piorkowski-Nenke-Wolff-Bernhard, Berufswahl und Berufsberatung. Berlin 1920. — [62] Utitz, Akademische Berufsberatung. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1920, XVII, H. 4—6. — [63] Moede, Die Untersuchung und Übung der Gehirngeschädigten nach experimentellen Methoden. H. Beyer u. Söhne, Langensalza 1917. — [64] Johannes Dück, Die experimentelle Psychologie im Dienste der Wiederertüchtigung Gehirnverletzter. Ztschr. f. angew. Psych. 1917. — [65] W. Peters, Psychologie und Hirnverletztenfürsorge. Ztschr. f. angew. Psych. 1918. — [66] Bonhoeffer, Fürsorge für Hirnverletzte und Kriegsneurosen. Berl. kl. Woch. 1919. — [67] Th. Mauß, Ärztliche und soziale Hirnverletztenfürsorge. Ztschr. f. Krankenpfl. Jahresbericht 1919. — [68] Frieda Reichmann, Zur praktischen Durchführung der ärztlichen und sozialen Fürsorgemaßnahmen bei Hirnschußverletzten. A. f. Psych. 1919. — [69] Pfeifer, Abschnitt Hirnverletzte im Handbuch f. Neurologie (Ergänzungsband). Berlin 1921. — [70] Cimbal, Über die Erziehung zur Rüstigkeit und Tüchtigkeit in Schule und Beruf. Altona-Hamburg 1919. — [71] Martha Ulrich, Die psychologische Analyse der höheren Berufe als Grundlage einer künftigen Berufsberatung. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1917, XIII, H. 1 u. 2. —

[72] Martha Ulrich, Merkblätter für Berufsberatung, herausg. v. d. d. Zentralstelle für Berufsberatung der Akademiker. — [73] Albert Moll, Angewandte Psychologie (Vorträge über Psychologie). Jena 1920. — [74] Ziehen, Prinzipien und Methoden der Intelligenzprüfung. 4. Aufl. Berlin 1918. — [75] William Stern, Die Inteligenz der Kinder und Jugendlichen. 3. Aufl. Leipzig 1920. — [76] O. Bobertag, Über Intelligenzprüfungen nach der Methode Binet-Simon. 2. Aufl. Leipzig 1920. — [77] Moede u. Piorkowski, Die Einwände gegen die Berliner Begabtenprüfungen. Langensalza 1919. — [78] Kosog, Die Wertung der Testserien. Ztschr. f. angew. Psych. 1915. — [79] Deuchler, Über die Bestimmung von Rangkorrelationen aus Zeugnisnoten. Ztschr. f. angew. Psych. 1917. — [80] Über Korrelation. 3. Beiheft der Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1919. — [81] Damm, Zur Einführung in die Korrelationsstastik. A. f. Pädag. 1913. — [82] Karstädt, Zur Schätzung von Paralleltests. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1918. — [83] Binet u. Simon, Sur la necessité d'établir un diagnostic scientifique des états inférieurs de l'intelligence. Ann. psych. 1905. — [84] Binet u. Simon, Méthodes nouvelles pour le diagnostic du niveau intellectuel des anormaux. Ann. psych. Paris 1905. — [85] Binet u. Simon, Application des méthodes nouvelles au diagnostic du niveau intellectuel chez les enfants normaux et anormaux d'hospice et d'école primaire. Ann. psych. Paris 1905. — [86] Ernst Bloch u. Hedwig Lippa, Die Intelligenzprüfungsmethode von Binet-Simon an schwachsinnigen Kindern. Ztschr. f. angew. Psych. 1913. — [87] Ernst Bloch u. Hedwig Lippa, Die Wiederholung der Binet-Simonschen Intelligenzprüfung an schwachsinnigen Kindern nach einem Jahre. Ztschr. f. angew. Psch. 1915. — [88] F. Chotzen, Die Intelligenzprüfungsmethode von Binet-Simon bei schwachsinnigen Kindern. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1912. — [89] Wiersma, Intelligenzprüfungen nach Binet und Simon und ein Versuch zur Auffindung neuer Tests. Ztschr. f. angew. Psych. VIII. Leipzig 1914. — [90] Jaederholm, Untersuchungen über die Methode Binet-Simon. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1916. — [91] Army mental tests. Compiled and edited by Clarence S. Yoakum and Robert M. Yerkes. New York 1920. — [92] Schultze u. Rühl, Intelligenzprüfungen von Rekruten und älteren Mannschaften. D. med. Woch. Leipzig 1906. — [93] G. Steiner, Die psychologische Berufseignungsforschung in ihrer Bedeutung für die Psychiatrie (mit besonderer Berücksichtigung militärischer Verhältnisse). Mon. f. Psych. 1918. — [94] Moede, Experimentelle Massenpsychologie. Leipzig 1920. — [95] Emil Gassmann, Ein Beeinflussungsversuch in Schulklassen. Beitrag zur Gruppenpsychologie. Ztschr. f. pädagog. Psych. 1917. — [96] E. Bleuler, Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin 1916. — [97] Kraepelin, Ermüdungsmessungen. A. f. Psych. 1903. — [98] Alfred Busch, Versuche über die Alkoholempfindlichkeit Hirnverletzter. Ztschr. f. d. ges. Neur. 1918, 45, XL. — [99] Wilhelm Wundt, Grundriß der Psychologie. Leipzig 1901, 4. Aufl., p. 254. — [100] B. Erdmann u. R. Dodge, Psychologische Untersuchungen über das Lesen (nach Wundt) 1898. — [101] Wilhelm Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie. Leipzig 1911, III, 6. Aufl. — [102] Adalbert Gregor, Leitfaden der experimentellen Psychopathologie. Berlin 1910. — [103] Emil Kraepelin, Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena 1892. — [104] A. Loewald, Über die psychischen Wirkungen des Broms. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. Leipzig 1896, II, p. 489. — [105] Hans Haenel, Die psychischen Wirkungen des Trionals. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. Leipzig 1899, II. — [106] P. Ranschburg u. E. Bálint, Über quantitative und qualitative Veränderungen geistiger Vorgänge im hohen Greisenalter. Allgem. Ztschr. f. Psych. 1900, LVII. — [107] Josef Reiß, Über einfache psychologische Versuche an Gesunden und Geisteskranken. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. Leipzig 1899, II. — [108] A. Boeström, Die Benennung optischer Eindrücke. Kl. f. psych. u. nerv. Krankh., II, p. 1. — [109] Adolf Gross, Über das Verhalten einfacher psychischer Reaktionen in epileptischen Verstimmungen. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. Leigzig 1901, III. — [110] Hermann Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 4. Aufl. 1905. — [111] Henry Meige u. E. Feindel, Les Tics et leur Traitement. Paris 1902. — [112] Isserling, Assoziationsversuche an einem forensisch begutachteten Falle von epileptischer Geistesstörung. Mon. f. Psych. u. Neur. Berlin 1906, Ergänzungsheft. — [113] Fritz Römer, Assoziationsversuche an geistig zurückgebliebenen Kindern. Fortschritte der Psychologie u. ihrer Anwendungen. Berlin-Leipzig 1914, III (2), 43 bis 101 und Philosophische Dissertation. — [114] Walter Gutzeit, Rückläufige Assoziationen bei geistig Gesunden und Psychosen mit besonderer Berücksichtigung der Dementia senilis und arteriosclerotica (nach Lipmann). Dissertation. Berlin 1911. — [115] Erich Stern, Experimentelle Untersuchungen über die Assoziationen bei Gehirnverletzten. A. f. Psych. u. Nerv. — [116] Kurt Gallus, Über Assoziationsprüfung. Ztschr. f. Psychotherapie. 1910. — [117] Gustav Aschaffenburg, Experimentelle Studien über Assoziationen. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. Leipzig 1896, I, 1899, II; III. Teil: Die Ideenflucht. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. Leipzig 1904, IV. — [118] M. Isserlin, Psychologische Untersuchungen an Manisch-Depressiven. Mon. f. Psych. 1907, XXII. — [119] A. Wreschner, Eine experimentelle Studie über die Assoziation in einem Falle von Idiotie. Allg. Ztschr. f. Psych. 1900, LVII. — [120] Th. Ziehen, Über die Messungen der Assoziationsgeschwindigkeit bei Geisteskranken, namentlich bei zirkulärem Irresein. Neur. Zbl. Leipzig 1896, 15, 290—307. — [121] P. Ranschburg, Studien über die Merkfähigkeit der Normalen, Nervenschwachen und Geisteskranken. Mon. f. Psych. u. Neur. 1901, IX. — [122] P. Ranschburg, Apparat und Methode zur Untersuchung des Gedächtnisses für medizinische und pädagogisch-psychologische Zwecke. Mon. f. Psych. u. Neur. 1901, X. — [123] A. Bernstein, Über eine einfache Methode zur Untersuchung der Merkfähigkeit. Ztschr. f. Psych. 1903, XXXII. — [124] E. Ebbinghaus, Über das Gedächtnis. Leipzig 1885. — [125] E. Meumann, Über Ökonomie und Technik des Gedächtnisses. 4. Aufl. Leipzig 1918. — [126] Lottie Steffens, Experimentelle Beiträge zur Lehre vom ökonomischen Lernen. Ztschr. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorgane. Leipzig 1900, XXII. — [127] Bogdanoff, Experimentelle Untersuchungen der Merkfähigkeit bei Gesunden und Geisteskranken. B. z. Psych. der Aussage, Leipzig 1903, p. 1. — [128] Engelen, Gedächtniswissenschaft und die Steigerung der Gedächtniskraft. München 1920. — [129] Piorkowski, Gedächtnisschulung auf natürlicher Grundlage. Prakt. Psych. 1921, H. 6 u. 7. — [130] K. Brodmann, Experimenteller und klinischer Beitrag zur Psychopathologie der polyneuritischen Psychose. J. f. Psych. u. Neur. 1902, I; 1904, III. — [131] Bernheim, De la Suggestion et des applications à la thérapeutique. Paris 1886. — [132] Albert Moll, Der Hypnotismus,

Mit Einschluß der Hauptpunkte der Psychotherapie und des Okkultismus. 4. Aufl. Berlin 1907. — [133] J. H. Schultz, Die seelische Krankenbehandlung (Psychotherapie). Jena 1919. — [134] Binet, La Suggestibilité. Paris 1900. — [135] W. Stern, Angewandte Psychologie. B. z. Psych. der Aussage. Leipzig 1903. — [136] Otto Lipmann, Die Wirkung von Suggestivfragen. Ztschr. f. angew. Psych. 1907—1909, I—IV. — [137] Otto Lipmann, Grundriß der Psychologie für Juristen. Leipzig 1908. — [138] Marx Lobsien, Über Aussage und Wirklichkeit bei imbezillen verglichen mit normalbegabten Schulkindern. B. z. Psych. der Aussage. Leipzig 1903. — [139] M. Rohde, Zeugenaussagen Geisteskranker. Ztschr. f. angew. Psych. 1908, II. — [140] A. Cramer, Über die Zeugnisfähigkeit bei Geisteskrankheit und bei Grenzzuständen. B. z. Psych. der Aussage, H. 2. Leipzig 1903. — [141] H. Römer, Das Aussageexperiment als psychopathologische Untersuchungsmethode. Ztschr. f. angew. Psych. 1910, III. — [142] Meumann, Vorlesungen zur Einführung in die experimentelle Pädagogik. Leipzig 1913. — [143] Masselon, Psychologie des déments précoces. Paris 1902. — [144] Bobertag, Über Intelligenzprüfungen. Ztschr. f. angew. Psych. 1911, V. — [145] Ebbinghaus, Über eine neue Methode der Prüfung geistiger Fähigkeiten. Ztschr. f. Psych. 1897, XIII. — [146] W. v. Bechterew u. S. Wladiczko, Beiträge zur Methodik der objektiven Untersuchung von Geisteskranken. Ztschr. f. Psychotherapie, Stuttgart 1911. — [147] Levy-Suhl, Die Prüfung der sittlichen Reife und die Reformvorschläge zum § 56 des Deutschen Strafgesetzbuches (Eigenbericht). Ztschr. f. Psychotherapie 1912. — [148] Guy G. Fernald, The Defective Delinquent Class Differentiating Tests. J. of Insanity. 1912, LXVIII. — [149] L. Jacobsohn, Über die Fernaldsche Prüfungsmethode zur Feststellung des sittlichen Empfindens und ihre weitere Ausgestaltung. Neurol. Zbl. 1920. — [150] A. Mosso, Die Ermüdung. A. d. Ital. Leipzig 1892. — [151] Emil Amberg, Über den Einfluß von Arbeitspausen auf die geistige Leistungsfähigkeit. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin 1896, I. — [152] Kraepelin u. W. H. R. Rivers, Über Ermüdung und Erholung. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1896, I. — [153] Ernest H. Lindley, Über Arbeit und Ruhe. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1901, III. — [154] Gustav Heumann, Über die Beziehungen zwischen Arbeitsdauer und Pausenwirkung. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1904, IV. — [155] John P. Hylan und Emil Kraepelin, Über die Wirkung kurzer Arbeitszeiten. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1904, IV. — [156] Karl Miesemer, Über psychische Wirkungen körperlicher und geistiger Arbeit. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1904, IV. — [157] Georg v. Voss, Über die Schwankungen der geistigen Arbeitsleistung. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1899, II. — [158] C. Ritter, Über Ermüdungsmessungen. Ztschr. f. angew. Psych. 1911, IV, p. 495. — [159] M. Offner, Die geistige Ermüdung. Berlin 1910. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1911, IV. — [160] Claparede, L'école sur mesure nach Ztschr. f. angew. Psych. 1920, XVII. — [161] H. Lindener, Die experimentelle Ermüdungsmessung und ihre Anwendung im Schülerversuch. Ztschr. f. angew. Psych. 1920, XVII. — [162] Thaddeaus L. Bolton, Über die Beziehungen zwischen Ermüdung, Raumsinn der Haut und Muskelleistung. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1904, IV. — [163] M. Moers, Ermüdungsstudien in der englischen Industrie. Prakt. Psych. 1920. — [164] Weber, Fortschritte in der Ermüdungsmessung. Prakt. Psych. 1921. — [165] H. Stadelmann, Die Beziehung der Ermüdung zur Psychose. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1909, II. — [166] Cimbal, Klinische Arbeitsversuche zur Frage der Erschöpfung bei Kriegsteilnehmern. Ztschr. f. angew. Psych. 1918, XIII. — [167] M. Köppen u. Kutzinski, Systematische Beobachtung über die Wiedergabe kleiner Erzählungen durch Geisteskranke. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1910, III. — [168] Georg Peritz, Zur Pathopsychologie des Rechnens. D. Z. f. Nerv. 1918. — [169] E. Lazar u. W. Peters, Rechenbegabung und Rechendefekte bei abnormen Kindern (Lipmann). S. 527 Ztschr. f. angew. Psych. XI. Leipzig 1916. — [170] W. Peters, siehe auch E. Lazar, Rechenbegabung und Rechendefekte bei abnormen Kindern (Lipmann). S. 527. Ztschr. f. angew. Psych. XI. Leipzig 1916. — [171] Helmut Hutt, Rechenversuche bei Manisch-Depressiven. Medizinische Dissertation, München 1908 und Psychologische Arbeiten (Kraepelin). Leipzig, V, 338—370. — [172] Ruthe, Über mathematische Begabung, ihre Analyse und ihre Prüfung bei 13jährigen begabten Volksschülern. Praktische Psychologie, H. 8, Jahrgang I. — [173] K. Boas, Intelligenzprüfungen mittels des Kinematographen. Ztschr. f. Psychother. u. med. Psych. Stuttgart 1909. — [174] Rudolf Ganter, Intelligenzprüfungen bei Epileptischen und Normalen mit der Witzmethode. Allg. Ztschr. f. Psych. u. psych.-gericht. Med. Berlin 1907, 64 (6), 957—979. — [175] David Katz, Zur Psychologie des Amputierten und seiner Prothese. Leipzig 1921. — [176] M. Frey, Weitere Beobachtungen über die Wahrnehmung und Bewegungen nach Gelenksresektionen. Ztschr. f. Biol. 1918. — [177] Wilhelm Neutra, Zur Psychologie der Prothese. Med. Kl. 1917. — [178] Narziss Ach, Zur Psychologie der Amputierten. Leipzig 1920. — [179] Emil Kraepelin, Psychiatrie. Leipzig 1915, IV, p. 1493ff. — [180] Emil Utitz, Psychologie der Simulation. Stuttgart 1918. — [181] Stursberg, Über die Verwendung des Ergographen zum Nachweis der Simulation oder Aggravation von Paresen. Münch. med. Woch. München 1910. — [182] H. Oppenheim, Die Neurosen infolge von Kriegsverletzungen. Berlin 1916. — [183] Meggendorfer, Experimentelle Untersuchung der Schreibstörungen bei Paralytikern. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1910, V. — [184] Adolf Gross, Untersuchungen über die Schrift Gesunder und Geisteskranker. Psych. Arb., herausg. v. Kraepelin. 1899, II. — [185] Köster, Die Schrift bei Geisteskrankheiten. Leipzig 1903. — [186] Klages, Handschrift und Charakter. Leipzig 1917. — [187] Hans Schneickert, Leitfaden der gerichtlichen Schriftvergleichung. Berlin 1918. — [188] Mohr, Zeichnungen von Geisteskranken. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1909, II. — [189] F. Kramer u. W. Stern, Psychologische Prüfung eines 11jährigen Mädchens mit besonderer mnemotechnischer Fähigkeit. Ztschr. f. angew. Psych. 1907, I. — [190] Ch. Richet, Note sur un cas remarquable de précocité musicale. Ztschr. f. angew. Psych. 1909, II. — [191] C. Stumpf, Musische Versuche mit Pepito Arriola. Ztschr. f. angew. Psych. Leipzig 1908, II. — [192] Hans Würz, Das Seelenleben des Krüppels. Leipzig 1921. — [193] O. Schiche, Zur Kenntnis der psychischen Wirkung der Lungentuberkulose. Ztschr. f. angew. Psych. 1920, XVI. — [194] Herderschée, Teste für Taubstumme Kinder. Ztschr. f. angew. Psych. 1920, XVI. — [195] Pauli, Psychologisches Praktikum. Jena 1909. — [196] E. Meumann, Intelligenz und Wille. 2. Aufl. Leipzig 1913. — [197] Albert Moll, Kraepelins Experimente mit kleinen Alkoholdosen. Ztschr. f. Psychotherapie. 1911, III. — [198] Paul Schenk, Psychologie und Alkoholproblem. Ztschr. f. Psychotherapie. 1912, IV.

Schwellenreiztherapie.

Von **Arnold Zimmer,** Berlin.

Mit 1 Abbildung im Text.

Die Wellenbewegung, die unserem ganzen lebendigen Geschehen, sowohl der körperlichen wie der geistigen Entwicklung eigentümlich ist, drückt sich auch in der Geschichte des medizinischen Denkens aus. Nicht das Ziel als solches ist es, was dem Wechsel unterliegt, sondern die Wege, die die Wissenschaft beschreitet, um die Erkenntnis zu vertiefen, bleiben nicht die gleichen. Es ändert sich der Angriffspunkt unseres Forschens, das Schwergewicht in der Fragestellung. Gewisse Leitgedanken geben ihrem Zeitalter das Gepräge und sammeln die Forschungstätigkeit ganzer Generationen um sich, während inzwischen andere Arbeitsgebiete fast brach liegen. Solche einseitige Gedankenrichtung ist an sich zweifellos nicht unfruchtbar und unberechtigt. Sie nimmt ein verhältnismäßig kleines, abgegrenztes Gebiet gewissermaßen unter die Lupe und forscht seinen verschlungensten Wegen nach. Dabei führt sie aber mit unbedingter Notwendigkeit zu einer reaktiven Abänderung der Forschungsrichtung, wenn sie erkannt hat, daß ihre Ergebnisse zur Klärung der bestehenden Tatsachen nicht mehr ausreichen, und die Abgrenzung ihres Ergebnisbereiches gegenüber der Gesamtheit des biologischen Geschehens immer deutlicher zutage tritt.

Auch gegenwärtig vollzieht sich ein solch langsamer Wandel unseres medizinischen Denkens.

Es gab eine Zeit, wo es als selbstverständlich galt, daß jede lokale Erkrankung nur der Ausdruck einer Änderung in der Zusammensetzung und der Qualität der Körpersäfte sei. Die dürftige Menge von Erfahrungstatsachen, die die Lehre der Humoralpathologie stützte, wurde ersetzt durch spekulativ-deduktive Voraussetzungen, die sich zu einem scholastischen System auswuchsen, das ohne Grundlage und zumeist im Widerspruch zu den Erfahrungstatsachen in sich zusammenbrechen mußte, zu einer Zeit, wo Wissenschaft und Technik eine exaktere naturwissenschaftliche Forschung ermöglichten. Vom spekulativ-deduktiven Systematisieren ging man über zum empirischen Sammeln von Tatsachen und schuf dadurch eine wissenschaftliche Grundlage für das weitere Forschen.

Hier waren es zunächst die erweiterten anatomischen und anatomisch-pathologischen Erkenntnisse, die für die Fortentwicklung des medizinischen Denkens richtunggebend wurden. Man verlor aber häufig, besonders in der Zeit nach Virchow, das Verständnis dafür, wie die gesamten Lebensvorgänge im Körper untereinander zusammenhängen, und löste das biologische Geschehen in Einzelbefunde an der Zelle auf. Damit wurden die anatomisch-pathologischen Veränderungen an der Zelle bald zum Inbegriff der Krankheit und gegenüber der Umstimmung des Gesamtorganismus der lokale Krankheitsherd direktes Ziel der therapeutischen Bestrebungen.

Durch die Ergebnisse der schnell emporgeblühten Bakteriologie wurde unsere medizinische Beobachtungsweise noch einseitiger gestaltet, so daß man sein Hauptaugenmerk auf die Erforschung und Bekämpfung des schädigenden Agens, des Mikroorganismus, richtete. Dabei legte man nicht das entscheidende Schwergewicht auf die bereits von Hufelandt verfochtene Tatsache, daß zur Entstehung einer Krankheit 2 Dinge nötig sind: die Krankheitsursache (der Krankheitserreger) und die Gegenwirkung der lebenden Kräfte[1].

Diese einseitige Betrachtungsweise der Krankheitsentstehung hatte zur Folge, daß man auch in der Therapie einseitig die direkte Bekämpfung des schädigenden Agens in den Vordergrung stellte und der Lebenstätigkeit des Krankheitsträgers, wenigstens in seiner Gesamtheit, nur wenig Aufmerksamkeit zuwendete. Von diesem Gesichtspunkt aus gab es nur zwei Möglichkeiten, infektiöse Krankheiten zu behandeln — und die Infektionskrankheiten standen im Mittelpunkt des Interesses. Die erste Behandlungsweise sucht, ohne sich um die Lebenskräfte des Krankheitsträgers zu kümmern, direkt den krankheitserregenden Mikroorganismus durch chemische Substanzen in seiner Lebens- und Entwicklungsfähigkeit abzuschwächen oder ihn abzutöten. Bei der zweiten Behandlungsweise, der der Immunisierung des erkrankten oder zu schützenden Organismus, erkennen wir bereits eine mittelbare Kampfesweise gegen den schädigenden Eindringling. Wir züchten in dem künstlich infizierten Organismus die specifischen Gegengifte gegen die gleichartige krankmachende Infektion, sei es nun, daß dieser künstlich infizierte Organismus mit dem Krankheitsträger identisch ist (aktive Immunisierung) oder dies Gegengift, im gesunden Organismus gezüchtet, im erkrankten Körper die Infektionskeime binden und unschädlich machen soll (passive Immunisierung).

Zweifellos finden wir in diesem Verfahren schon die Übergänge zu einer anderen Möglichkeit der Krankheitsbekämpfung, die an die zweite Bedingung der Krankheitsentstehung, nämlich die veränderte Konstitution, die Krankheitsdisposition, anknüpft. Trotzdem müssen wir diese Behandlungsweise in ihrer Specifitätsabsicht immerhin noch zu den Wegen der direkt auf den Infektionserreger gerichteten Krankheitsbekämpfung rechnen.

Die Durcharbeitung und Ausgestaltung dieser beiden Wege der Krankheitsbekämpfung haben uns an Erfahrungstatsachen ungeheuer bereichert, haben uns aber auch zu der Erkenntnis geführt, daß sie allein für unser therapeutisches Handeln nicht ausreichend sind, und daß unsere tatsächlichen therapeutischen Erfolge auch in ihnen nicht ihre restlose Aufklärung finden.

Hierbei soll von vornherein bemerkt sein, daß unsere theoretischen Anschauungen über Krankheitsursache und Krankheitsverlauf unser therapeutisches Handeln wohl wesentlich beeinflussen und fördern können, entscheidend dafür ist aber immer die Erfahrung am Krankenbette gewesen. Und so sehen wir im Laufe von Jahrhunderten einen eisernen Bestand von therapeutischen Maßnahmen, die sich richtig erwiesen haben, erhalten bleiben, aber die jeweilige Erklärung ihrer Wirkungsweise wechselt mit dem System, in das jede Zeit ihre medizinischen Anschauungen hineinzwängt.

Neben der direkten Bekämpfung der krankmachenden Schädigung besteht die zweite Möglichkeit der Therapie in der Hebung der Abwehrkräfte des erkrankten

[1] Vgl. Martino, Pathogenese: „Ob eine Infektion von Ausbruch der Krankheit gefolgt ist, das hängt nicht einseitig von der Natur und der Kraft des Erregers, sondern ebensosehr von der Natur und der Kraft (also von der Konstitution) des infizierten Organismus ab.“

oder zu schützenden Organismus, ohne Rücksicht auf die Schädlichkeit. Dafür hatte man schon zur Zeit der Humoralpathologie den Namen „Umstimmung" geprägt. Solange Therapie getrieben wird, ist diese Behandlungsart immer gepflegt worden, wie man auch fast allgemein in der Geschichte der Medizin die Krankheit als einen Kampf des Körpers gegen die Schädlichkeit versinnbildlichte. Die Auffassung aber, was bei dieser Kampfhandlung zur Schädlichkeit, was zur Abwehr zu rechnen ist, ist immer strittig geblieben.

Wenn auch der Gedanke an die Umstimmung des Organismus, auch während der bakteriologischen Ära nicht vergessen war, er war jedenfalls nicht „modern", wurde im Verhältnis zur direkten Keimbekämpfung unterschätzt und zum Teil bekämpft. Wenn man in den letzten Jahren seine Aufmerksamkeit wieder mehr auf die Vorgänge im Organismus richtet, wenn man in der Therapie wieder mehr und mehr bestrebt ist, den Gesamtorganismus in seinen abwehrenden und heilenden Reaktionen gegen die Schädlichkeiten zu ertüchtigen, so ist das nicht zum wenigsten der Ausfluß der Erkenntnis, daß die einseitig auf den Infekt gerichtete Behandlungsweise erfolglos oder unzureichend war. Eine Sterilisatio magna ist nicht erreicht und nur unter ganz besonders günstigen Verhältnissen gelingt es, Bakterien, die sich im Körper angesiedelt haben, direkt zu vernichten. Und wo therapeutische Erfolge vorhanden waren, reichte die Erklärung einer direkten Keimschädigung zumeist nicht aus.

Aber nicht nur, daß man in der Beurteilung der Behandlung von Infektionskrankheiten begonnen hat, andere Wege zu gehen, die Erforschung der infektiösen Erkrankungen an sich steht nicht mehr im gleichen Maße im Vordergrund wie in der bakteriologischen Zeitspanne. Andere Krankheitsgruppen sind es, die uns jetzt wieder mehr beschäftigen, andere Gesichtspunkte, von denen aus wir das krankhafte Geschehen betrachten. Die Konstitution [1] mit ihren Varianten und Anomalien interessiert uns zur Zeit, und wir forschen, welche Bedingungen zur Krankheitsentstehung in ihr zu suchen sind. Die Lehre von der inneren Sekretion, die erweiterte Immunbiologie, die Allergie und schließlich die kolloidchemische Betrachtungsweise der Vorgänge im belebten Körper gehören hierher.

Diese neuzeitliche medizinische Gedankenrichtung bezeichnete kürzlich Bloch als eine Renaissance der Humoralpathologie. Er verlangt von ihr, wenn sie nicht das Schicksal der alten Humoralpathologie teilen und auch nur annähernd so befruchtend auf die Entwicklung der Medizin einwirken soll wie die pathologisch-anatomische und die bakteriologische Ära, die gleiche kritisch-analytische Methodik, wie sie dort geübt wurde.

Wir wollen nun im folgenden die Therapie unter dem Gesichtswinkel der Konstitution betrachten, indem wir nachprüfen, wie die Reaktionsfähigkeit des Körpers durch therapeutische Maßnahmen beeinflußt wird. Dabei wollen wir insbesondere diejenigen Maßnahmen, die auf die Hebung der Abwehrkräfte des erkrankten Körpers hinzielen und somit auf die Veränderung der Konstitution des Krankheitsträgers gerichtet sind, behandeln und untersuchen, auf welchen biologischen Grundlagen sie sich aufbauen und von welchen praktischen Gesichtspunkten ihre weitere Erforschung geleitet sein muß.

---

[1] Wenn wir klinisch mit dem Begriff Konstitution arbeiten wollen, so können wir damit nur den durch seine Reaktionsform augenblicklich charakterisierten Zustand des Organismus verstehen, der die Summe aller erblich bedingten, genotypischen, wie umweltbedingten, paratypischen Bedingungen darstellt und sich als Phänotypus äußert (Pfaundler). Eine Trennung zwischen Konstitution als Genotypus und Kondition als Paratypus (Hart) wird klinisch niemals faßbar sein und ist deshalb für die Beurteilung unserer Therapie unfruchtbar.

A. Methodeologisches.

Jede Therapie, die nicht in der Bekämpfung der Schädlichkeit beruht, sondern die Reaktionsfähigkeit des Körpers, seine Konstitution, im günstigsten Sinne beeinflussen will, wendet sich direkt an die Lebenstätigkeit des Körpers. Sie wird sich also auf unseren jeweiligen Kenntnissen und Anschauungen von der Lebenstätigkeit aufbauen.

Es gibt nun zwei Wege der Analyse der Lebensvorgänge. Beide Wege ergänzen sich und sind für unsere Forschung unerläßlich. Die erste Möglichkeit, unsere Erkenntnis der Lebenstätigkeit zu fördern, besteht in der Zergliederung und Beschreibung der stofflichen Grundlagen für die einzelnen Vorgänge der Lebensäußerung nach chemischen, physikalischen und anatomischen Gesichtspunkten. Sie will gewissermaßen das Wesen des Lebens ergründen wie ein Maschinenbauer, der das Wesen einer fremden Maschine dadurch zu begreifen sucht, daß er sie in ihre einzelnen Teile zerlegt, nachforscht, wie sie beschaffen sind, wie sie ineinandergreifen müssen, und daraus ihre Wirkungsweise herleitet. In der Erforschung der Erklärung der Zusammenhänge der verschiedenartigsten Bedingungen, an die das Leben gebunden ist, liegt auch das Wesen aller naturwissenschaftlichen Erkenntnis des lebendigen Organismus. Doch je tiefer wir in dieser Erkenntnis vordringen, umsomehr sehen wir, wie weit wir von dem Ziele entfernt sind, das Leben in seinem Wesen, seinem Mechanismus, zu begreifen. Solange wir aber aus der Analyse der Lebensvorgänge heraus das Leben selbst nicht rekonstruieren können, solange wir also nur einen ganz geringen Teil von Symptomen der Lebenstätigkeit erforscht haben, ist in der vergleichenden Wertschätzung dieser Symptome und der Beurteilung ihrer kausalen Zusammenhänge größte Vorsicht erforderlich.

Wir dürfen deshalb auch nicht in den Fehler verfallen, unsere Therapie aus diesen einzelnen Erkenntnissen der Lebenserscheinungen ableiten und ihre Wirkungsweise präjudizieren zu wollen. Sie wird die Therapie nur insoweit beeinflussen müssen, als wir in ihr richtunggebende Hinweise finden, wo wir die Möglichkeit therapeutischer Erfolge zu suchen haben. Im übrigen muß aber die Erfahrung am Krankenbette uns lehren, ob die eingeschlagene Therapie auch zweckmäßig war. Trifft das zu, so ist aber auch damit der Beweis noch nicht erbracht, daß die theoretischen Überlegungen, aus denen heraus wir die Therapie begonnen haben, richtig gewesen sind.

Im Gegensatz zu dieser Methode ist die andere nicht bestrebt, den Mechanismus der Lebenstätigkeit zu erklären. Sie sieht diesen als gegeben an, wobei sie anerkennt, was bereits durch die Analyse der Lebensvorgänge festgestellt worden ist. Sie beurteilt den Wirkungserfolg der Lebensvorgänge und sucht diesen durch veränderte Bedingungen zu variieren. Reiz und Reaktion sind für sie die Grundbegriffe, mit denen sie arbeitet. Der Reaktionszustand des Körpers, seine phänotypische Konstitution ist das Ziel ihrer Forschungen. Auf sie führt sie Gesundheit und Krankheit zurück, nach ihnen beurteilt und beeinflußt sie die Therapie.

Für die Ausgestaltung dieser Arbeitsmethode ist seit Jahren August Bier eingetreten, indem er alle Erfahrungstatsachen auf die Grundregeln des Lebens zurückzuführen sucht und unter dem Gesichtswinkel des Reizablaufes betrachtet. Seine praktischen Erfolge beweisen, daß diese Methode fruchtbringend ist. Gehen wir kurz auf die Grundlagen der Reaktionsvorgänge im Körper ein[1].

[1] Unter seinen Arbeiten, die sich damit beschäftigen, sind hier besonders zu nennen: Hyperämie als Heilmittel, seine Arbeiten über Transfusion fremdartigen Blutes, über Beeinflussung bösartiger Geschwülste, die zahlreichen Abhandlungen über Regeneration und schließlich seine letzten Arbeiten über Heilentzündung und Heilfieber mit besonderer Berücksichtigung der Proteinkörpertherapie und über Reiz und Reizbarkeit, in denen er noch einmal die Grundlagen seiner Arbeitsmethode festlegt.

B. Reiz und Reizbarkeit.

Die Anfänge der Reizlehre gehen im wesentlichen auf die berühmte Irritabilitätsdoktrin von v. Haller (1753) zurück, während sein Vorgänger Glisson (1672) unbeachtet geblieben war. Haller unterschied zwischen reizbar und empfindlich. Reizbar ist nach ihm ein Teil, der durch äußere Berührung kürzer wird, empfindlich, dessen Berührung der Seele mitgeteilt wird. Irritabilität und Contractilität ist bei ihm das gleiche und hat mit Sensibilität nichts zu tun. Reizbar ist deshalb nur der Muskel.

In genialer Weise greift John Brown den Reizbegriff auf, erweiterte ihn und gründete ein ganzes System des Lebens auf ihm: Alle Lebenserscheinungen sind die Folgen von Reizen. Das Lebendige unterscheidet sich von dem Nichtlebenden durch die Reizbarkeit. Die gleichen Reize machen je nach ihrer Stärke Gesundheit und Krankheit. Beide sind nur dem Grade, nicht dem Wesen nach verschieden. Die Reize erregen, fachen die Tätigkeit des Körpers an und unterhalten sie; die Reize lähmen den Körper, erschöpfen ihn und führen den Tod herbei. Erregung ist gesteigerte Leistung, Überreizung führt zur Ermüdung, Lähmung und zum Tod. Lokale Reize gibt es nicht. Die Reizbarkeit ist dem ganzen Körper in gleicher Weise zu eigen. Durch das Nervensystem werden die Reize, wo sie auch angreifen, dem gesamten Körper zugeführt.

Alle Krankheiten zerfallen in zwei Gruppen: Die sthenischen und asthenischen. In der Mitte zwischen beiden liegt die Gesundheit. Die sthenischen werden durch zu starke, die asthenischen durch zu schwache Reize bedingt. Sthenische Krankheiten erfordern deshalb bei der Behandlung Verminderung, asthenische Vermehrung der Erregung. Alle Krankheiten setzen eine Krankheitsanlage voraus. Eine Selbstheilung gibt es nicht. Nur der Arzt kann heilen.

Im übrigen ist ihm die Kausalität von Reiz als Wirkung und Reaktion als Gegenwirkung nicht klar. Der Reiz selbst wird im Körper zur Tätigkeit. Das System von Pathologie und Therapie vollends, das er auf seiner Reizlehre aufgebaut hat, ist voller freiester Willkür. Was sthenische, was asthenische Krankheiten sind, wird nach Gutdünken entschieden. Die Therapie ist im wesentlichen die gleiche geblieben, welche sie bis dahin gewesen war, nur ihre Erklärung hatte gewechselt. Selbst mit der Brutalität in der Therapie hat er, wie Bier zeigt, nicht gebrochen, obwohl er sich rühmt, die rohen und schwächenden Behandlungsmethoden seiner Zeitgenossen durch ein physiologisches und naturgemäßes Verfahren ersetzt zu haben. So war im Grunde genommen für den augenblicklichen Fortschritt durch das Brownsche System nicht viel gewonnen. Daher teilte es das Los mit vielen anderen und wurde nach anfänglich großem Erfolge bald allgemein abgelehnt und verdammt.

Eine entscheidende Wendung wurde aber auch durch seinen Nachfolger in der Reizlehre, Broussais, nicht gebracht.

Erst durch Rudolf Virchow bekam die Reizlehre eine Ausgestaltung, wie sie, trotz aller erweiterten Kenntnisse, auch heute im wesentlichen kaum überholt worden ist. Mehr denn je greift man gerade jetzt auf diese Virchowsche Reizlehre zurück.

Aus dem Brownschen System ist vieles von Virchow bestätigt worden: Reizbarkeit ist das Kriterium des Lebens. Durch sie unterscheidet sich das Lebende von dem Nichtlebendigen. Auch der Begriff der Krankheit, wie er durch Virchow aufgestellt wird, findet schon in der Brownschen Lehre seine Anklänge: „Krankheit ist das Leben selbst, welches wegen des Wechsels der äußeren Reize unter veränderten Bedingungen in anderer Form zur Erscheinung kommt.“

Dem mystischen, intuitiven Brownschen Reizbegriff hat Virchow erst Form und Wesen und Inhalt gegeben, indem er ihn vorstellbar machte und mit den

Erfahrungstatsachen in Einklang brachte. Dadurch begründete er erst eine Reizlehre, die zu einem brauchbaren Instrument unserer forschenden Medizin werden konnte.

Er legt die Kausalität von Wirkung und Gegenwirkung im lebendigen Organismus fest und bezeichnet sie als Reiz und Reaktion. „Der Begriff der Reizung (irritatio) führt mit Notwendigkeit zu dem der Reizbarkeit" (Virchows Arch. XIV, p. 13). Wo nichts reagiert, kann nicht gereizt werden; wo eine Reaktion erfolgt, muß mit Notwendigkeit ein Reiz vorausgegangen sein.

Dem wesenlosen Reizbegriff gibt er eine vorstellbare Grundlage: Jede Lebenstätigkeit setzt eine Reizung voraus. Diese besteht in einer passiven Veränderung, welche das lebende Element durch eine äußere Einwirkung erfährt, welche aber nicht so groß ist, daß die wesentliche Einrichtung des Elementes dadurch gestört wird. Diese besteht in einer mechanischen oder chemischen Veränderung des getroffenen Elementes. Sie kann grober (anatomischer) oder feiner (molekularer) Natur sein, je nachdem die räumliche Anordnug der histologischen Massenteile oder der physikalischen Moleküle dadurch geändert wird. Die Veränderung ist rein passiver (pathischer) Natur, einfache Laesio; sie stellt im engeren Sinne den Reiz (Irritamentum) dar.

Auf diese passive Veränderung (Reiz) antwortet das lebende Element mit einer aktiven Leistung (Reaktion) und bringt dadurch den Zustand der Reizung zur Wahrnehmung.

Die eigentliche Aktion aber beginnt erst da, wo wir in ihr eine Äußerung des Lebens zu erkennen vermögen, wo sie in einer Weise zu stande kommt, die wir an toten Teilen nicht kennen. Der vitale Zustand muß Bedingung der Tätigkeit sein, insofern die besondere Anordnung und Mischung der Atome, ohne welche die bestimmte Wirkung nicht erfolgen kann, nur auf dem Wege des Lebens durch Kontinuität der Generationen erreicht wird. Die Lebenstätigkeit kann als das Gesamtresultat größerer, nur in sich verschiedenartiger Atomgruppen betrachtet werden; solange man nicht imstande ist, diese Gruppierung der Atome auf dem Wege des Versuches des lebenden Elementes festzustellen, wird man sich entschließen müssen, sie als etwas typisch Verschiedenes von den unbelebten Vorgängen zu betrachten.

In der Reaktion als Gegenwirkung gegen die von außen kommende irritierende Ursache erkennen wir ein zweckmäßiges Bestreben zur Beseitigung dieser Störung. Sie stellt den Ausgleich der Kräfte im lebenden Element wieder her.

Hiermit bringt Virchow den Zweckbegriff in seine Betrachtungsweise der Lebensvorgänge. Er definiert ihn aber auch und grenzt ihn ab sowohl gegen den Vitalismus, der eine besondere Lebenskraft anerkennt, wie gegen die atomistischen Theorien.

Für ihn trägt jede Zelle die volle Erscheinung des Lebens in sich; jede ist ein Mikrosoma, ein gleichberechtigter, wenn auch nicht gleich ausgestatteter Leib. Doch wird die Zelle nicht beherrscht von einem Spiritus rector, einem Archäus, einem Lebensgeist. Sie steht ganz auf sich und ist abhängig in ihrer Tätigkeit von ihrem eigenen Stoff und den bewegenden Einflüssen, welche ihr von außen zuströmen. Ihre Tätigkeit ist mechanisch oder chemisch, wie die Tätigkeit aller übrigen Körper, von denen sie sich nur unterscheidet durch die besondere und zugleich konstante Zusammenordnung ihrer Teilchen. Dieser Vitalismus ist ein mechanischer und hat mit allem Spiritualismus gebrochen. Er trägt in die Erscheinungen keine Erklärungsgründe, sondern steht auf dieser Erfahrung, und seine eigentliche Quelle ist die Anschauung.

Worin unterscheidet sich dieser mechanische Vitalismus nun von dem Atomismus? Der Atomismus steht nicht auf einem anatomischen oder biologischen (physiologischen) Standpunkt, sondern betrachtet von physikalischen und chemischen Gesichtspunkten die Vorgänge. Er kennt nicht die Besonderheit der Zelle als eine ganz eigentümliche Einrichtung an, welche in sich selbst bestimmte Bedingungen der Erhaltung und Fortpflanzung trägt. Der Angriffspunkt seiner Forschung ist nicht das Leben in seiner Allgemeinheit und Gemeinschaftlichkeit, sondern in seiner Besonderheit und Verschiedenheit. Einen prinzipiellen Gegensatz zwischen seinem Vitalismus und dem modernen Atomismus sieht er nicht gegeben. Eine tiefe Scheidung tritt nur ein, sobald der Atomismus sich als System konstituiert, welches ein späteres Geschlecht vielleicht bestätigen, vielleicht aber auch sehr wesentlich umgestalten wird.

Des weiteren gliedert Virchow den Begriff der Tätigkeit des lebenden Körpers. Entweder handelt es sich dabei um die Verrichtung, oder um die Erhaltung oder um die Bildung eines Teiles: Funktion, Nutrition und Formation. Darnach lassen sich sämtliche physiologischen und pathologischen Elementarvorgänge in 3 große Gruppen zerlegen: funktionelle, nutritive und formative (plastische)[1]. Im einzelnen bestehen Übergänge zwischen diesen Lebenserscheinungen, allein in dem eigentlichen Akt sind sie ganz wesentlich verschieden. Das Resultat einer Reizung kann demnach ein funktioneller, ein nutritiver oder ein formativer Vorgang wie auch die Summe von verschiedenen dieser Vorgänge sein.

Die Gruppierung der Lebenstätigkeiten in funktionelle, nutritive und formative ist heftig bekämpft worden, wobei man im allgemeinen nur die funktionelle Erregung anerkennen wollte. Diese Frage ist hier unwesentlich; ich verweise deshalb auf Bier, der nachdrücklich die Virchowsche Einteilung vertritt und ihre Zweckmäßigkeit aus seinem großen Erfahrungsmaterial zu beweisen sucht.

Fassen wir noch einmal die charakteristischen Merkmale von Reiz und Reaktion zusammen:

Reiz ist jede passive Veränderung des lebenden Elements, auf die dieses mit einer aktiven Leistung antwortet. Die Reizbarkeit der lebendigen Substanz ist daher ihre Fähigkeit, auf Veränderungen in ihrer Umgebung mit einer Veränderung ihres stofflichen und dynamischen Gleichgewichts zu reagieren.

Die Art des Reizerfolges hängt unmittelbar von den inneren Bedingungen des lebenden Elements ab. Alle lebendige Substanz besitzt eine specifische Energie, denn innerhalb gewisser Grenzen rufen ganz verschiedenartige Reize an der gleichen Form der lebendigen Substanz die gleichen Wirkungen hervor, während umgekehrt die gleichen Reize an verschiedenartigen Formen der lebendigen Substanz eine ganz verschiedene und für jede Form charakteristische Wirkung erzeugen.

Das Arndt-Schulzsche sog. biologische Grundgesetz.

Reiz und Reaktion umfassen alles, was in dem Begriff des Lebens vorhanden ist. Kein Lebensvorgang ohne Reiz, das muß das naturwissenschaftliche Axiom sein, an welches jede Art der Lebensforschung anknüpft und auf welchem sie aufbaut. Dieses Axiom ist nichts Geringeres als ein engerer Ausdruck für das die ganze Naturwissenschaft beherrschende Kausalgesetz (v. Kern, p. 120/21). Reiz und Reaktion stehen durchwegs in einem physikalisch-chemischen Äquivalenzverhältnis. Doch sind sie uns in ihren verschiedenen Verknüpfungen von Bedingungen und auslösenden Ursachen bisher noch wenig faßbar und erklärlich.

[1] Dabei handelt es sich nur um drei voneinander unterscheidbare Merkmale der Lebenstätigkeit, nicht aber um drei stets voneinander verschiedene Reizkategorien (Goldscheider).

Die unmittelbare auslösende Einwirkung kann nicht allein als Reiz gerechnet werden. Sie ist in ihrem Erfolg an so viele Zwischenglieder von auslösenden Faktoren und veränderten Bedingungen gebunden, daß das schließliche Resultat die Summe einer großen Menge von physikalisch-chemischen Umlagerungen und Umsetzungen geworden ist, die nicht mehr in einem unmittelbaren Zusammenhang mit der auslösenden Ursache stehen. Betrachten wir nun Reiz und Reaktion nicht im besonderen, in ihren stofflichen Umsetzungen, sondern in ihrer Ganzheit, als das Verhältnis von auslösender Ursache und sichtbarem Lebensvorgang. Die Lebensvorgänge sind gebunden an die Bedingungen des Lebensträgers, des Lebenselements, und sind durch diese im wesentlichen bestimmt. Sie stellen die Regulationsvorgänge zwischen ihnen und den äußeren Einwirkungen dar und sind deshalb entsprechend ihren Bedingungen in bestimmten Grenzen gehalten, in denen sie sich auswirken können. Demgegenüber besteht keine Begrenzung der Stärke der sie beeinflussenden äußeren Einwirkungen, so daß das reziproke Verhältnis von äußerer Einwirkung auf das Lebenselement (Reiz) und Lebenstätigkeit (Reaktion) anderen Gesetzen als der Parallelität unterworfen ist.

Diese Frage wurde zuerst durch den Greifswalder Psychiater Rudolf Arndt mit Beziehung auf das Nervensystem aufgegriffen. Er ging dabei auf das Pflügersche Zuckungsgesetz zurück und zeigte, daß eine solche Gesetzmäßigkeit auch die Vorgänge am Nervensystem des gesunden und des erkrankten Menschen beherrscht. Er faßte das verallgemeinerte Pflügersche Zuckungsgesetz in einer Regel zusammen, die er als biologisches Grundgesetz bezeichnete: »Schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke hemmen sie, stärkste heben sie auf.« (Neurasthenie 1885, p. 28.) Hugo Schulz, der Greifswalder Pharmakologe, übertrug dieses Gesetz auf alle Lebensvorgänge am gesunden und kranken Organismus, sowohl an der tierischen wie pflanzlichen Zelle (Virchows A. 108, 1887). Er weist dabei auf die verschiedensten Erfahrungen hin, die die gegensätzliche Wirkung kleiner und großer Dosen von reizenden Stoffen auf die Lebenstätigkeit ausüben, und stellte selbst quantitative Untersuchungen über Hefegifte an. Auch hier fand er, daß entsprechende Verdünnungen von verschiedenen, für die Hefe giftigen Substanzen nicht nur keinen schädigenden Einfluß mehr auf ihre an der Kohlensäureproduktion gemessene Tätigkeit hatten, sondern diese Tätigkeit erheblich zu steigern im stande waren.

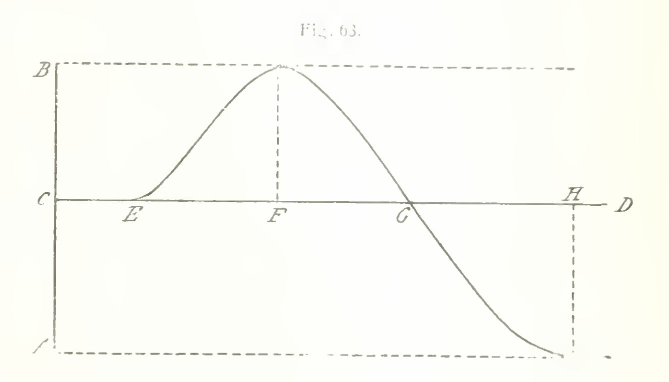
Einen besonders wichtigen Schritt tat Schulz dadurch, daß er nicht nur auf die veränderliche Gesamtheit des reizenden Agens hinwies, sondern auch die veränderlichen Bedingungen in der reagierenden Zelle in das Gesetz einbezog. Er zeigte, daß die Verhältnisse zwischen dem gesunden und dem kranken Organ die gleichen sind, wie sie im Pflügerschen Zuckungsgesetz der frischen und der absterbenden Nerven gekennzeichnet sind. Das erkrankte Organ ist für Reize empfindlicher als das gesunde. Reize, die hier noch keine sichtbaren Lebensveränderungen hervorrufen, können dort schon einen starken Ausschlag geben. Man kann demnach bei einem »kranken« Organ durch geringe Reize es dahin bringen, daß es dieselbe physiologische Tätigkeit zeigt, wie ein »gesundes« Organ unter dem Einflusse einer entsprechenden stärkeren Reizwirkung. So führt er das Endergebnis einer Reizung auf die variierenden Bedingungen zurück, die entweder in der Stärke der auslösenden Ursache, des Reizes, oder des reagierenden Elements, der Zelle, des Organs, zu suchen sind, und fügt zu dem Arndt-Schulzschen Gesetz den Nachsatz hinzu: »Aber durchaus individuell ist, was sich als schwacher, als mittelstarker, als starker oder sog. stärkster Reiz wirksam zeigt.«

Ob wir in diesem Arndt-Schulzschen Gesetz in der Tat nur ein biologisches Gesetz zu sehen haben, das sich nur in der belebten Natur gültig zeigt, oder ob es als Regel für den Ablauf aller komplizierten Reaktionen auch unorganischer Natur (Schade) anzusehen ist, bleibt für seine Beurteilung der Lebensvorgänge gleichgültig[1].

Betrachten wir den Reizablauf nach dem Arndt-Schulzschen Gesetz noch einmal in graphischer Darstellung (vgl. Zimmer, Berl. kl. Woch. 1921, 43; Cattani, Schweiz. Rundschau f. Med. 1921, 44, 45, 46) (s. Fig. 63).

Auf der Ordinate *AB* denken wir uns die Werte der Leistungsfähigkeit der Zelle eingetragen, indem bei *A* der Nullpunkt der Funktion, der Zelltod, bei *B* der Höhepunkt der Leistungsfähigkeit der Zelle liegt. Auf der Abszisse *CD*, die auf der Höhe der normalen Zelltätigkeit verlaufen soll, liegen die zu untersuchenden Reize, mit denen wir das Organ behandeln. *C* bedeutet den Nullpunkt des Reizes. Auf der Abszisse finden wir mehrere Punkte, die von besonderer Bedeutung sind und als Schwellenwerte bezeichnet werden müssen. Wir bedürfen erst einer gewissen Reizstärke, um überhaupt eine Funktionsänderung in der Zelle zu erzielen. Es bedeutet daher Punkt *E* den Schwellenreiz, der das Minimum der Leistungssteigerung hervorruft, Punkt *F* den Schwellenreiz, der das Maximum der Leistungssteigerung hervorbringt. Stärkere Reize lassen die Kurve der Zelleistung wieder absinken, bis bei Punkt *G* eine Schwellenreizstärke erzielt wird, die die Tätigkeit der Zellen weder in dem Sinne einer erhöhten noch einer verminderten Funktion beeinflußt. Noch stärkere Reize lähmen die ursprüngliche Zelleistung, bis bei Punkt *H* der Reizschwellenwert erreicht ist, bei dem es zur Ausschaltung der Lebenstätigkeit, zum Zelltod, kommt.

Fig. 63.



Diese Kurve entspricht vollkommen den experimentellen Ergebnissen der Schulzschen Untersuchungen an den Hefegiften und findet neuerdings ihre augenscheinlichste Bestätigung in den schönen Versuchen über oligodynamische Metallwirkungen, wie sie kürzlich von Seiffert kritisch zusammengestellt worden sind. (Biochem. Ztschr., CXX, 1922, p. 50—63). Hier kann man das Bild der Kurve unmittelbar von den Nährböden aus der verschiedenen Dichtigkeit des Wachstums von Bakterien in der Umgebung von Metallmünzen mit oligodynamischer Wirkung ablesen.

Bei dem erwähnten Versuche und der schematischen Darstellung der Reizwirkung ist aber nur der einen Seite des Reizablaufes gedacht, der Variation der Reizstärke. Von ebensolcher Bedeutung sind aber die wechselnden Bedingungen im reagierenden Organ selbst. Dabei kommt es nicht nur darauf an, ob wir ein an sich gesundes oder ein krankes Organ vor uns haben. Die Reizung selbst ist ein Ablauf des

[1] Auf seine grundlegende Wichtigkeit in der Heilmittellehre in weitestem Sinne hat Bier immer wieder hingewiesen und ist lange Jahre der einzige gewesen, der für Schulz eintrat. Bei seinen Fachgenossen, den Pharmakologen, finden wir H. Schulz fast nie erwähnt. Nur die Homöopathen nehmen ihn für sich in Anspruch und sehen in seinen Arbeiten die wissenschaftliche Begründung ihrer Lehren. Auf Grund bakteriologischer Untersuchungen spricht neuerdings Süpfle dem Arndt-Schulzschen Gesetz die Allgemeingültigkeit ab (Münch. med. Woch. 1922, 25).

Geschehens, die mit dauernd wechselnden Bedingungen des reagierenden Organs einhergeht. Funktionelle, formative und nutritive Tätigkeiten setzen sich in dauerndem Wechsel gegenseitig voraus und bedingen sich. Die Auslösung einer Funktion hat die Anregung zur nutritiven Tätigkeit zur Folge. Fehlen dazu die Voraussetzungen z. B. durch Mangel an Stoffersatz, so wird die durch den Reiz gesetzte Störung in dem labilen Gleichgewicht des Kräfteverhältnisses im lebenden Element nicht ausgeglichen werden können, und die Störung wird dadurch zur Schädigung. Wo also auch alle Bedingungen im normalen Reizablauf gegeben sind, ist daran zu denken, daß der Reizablauf ein zeitlicher ist, indem die Bedingungen des Zellzustands sich in einem dauernden Wechsel befinden. Trifft ein zweiter gleich starker Reiz während dieses Reizablaufes das betreffende Organ, so findet er es in einem anderen Zustand vor und wird einen anderen Erfolg zeitigen müssen.

C. Gesundheit und Krankheit.

Gesundheit und Krankheit sind Werturteile und bezeichnen einen Zustand des Lebens. Sie sind nicht mit physikalischen, chemischen und anatomischen Begriffen zu kennzeichnen. Die Beschreibung des gesunden und kranken Organs nach seinem stofflichen Inhalt deckt sich noch nicht mit der Erklärung des Begriffs der Gesundheit und der Krankheit. Diese sind auf die Gesamtheit des lebendigen Geschehens bezogen und bezeichnen verschiedene Formen der Lebensäußerung, sind also nicht aus mechanistischen Gesichtspunkten zu begreifen, sondern nur teleologisch zu beurteilen.

Wir fassen das Leben auf als die besondere Art der physikalisch-chemischen Struktur des Organismus, die in sich die Bedingungen birgt, durch die ihr eigentümlichen Reaktionen regulierend ihre organische Einheit zu erhalten und ihre organische Entwicklung zu entfalten. Im Hinblick auf die organische Einheit und die organische Entwicklung beurteilen wir daher die Lebensäußerungen, die der Kausalität der inneren Bedingungen des Lebenselements folgen, als im allgemeinen zweckmäßig. Diese in der lebendigen Materie begründete Zweckmäßigkeit beherrscht und unterhält das Leben. Sie ist keine Erklärung für das Leben, aber eine Feststellung, die sich an den Erfahrungstatsachen immer wieder als richtig erwiesen hat. Allerdings erreicht die Zweckmäßigkeit nicht immer den höchsten Grad, stehen doch dem lebendigen Organismus in seinen Regulationsvorgängen immer nur beschränkte Möglichkeiten zu Gebote, mit denen er den Ausgleich der Kräfte schaffen kann.

a) Gesundheit ist gleichbedeutend mit dem richtigen Reagieren auf normale Reize (Bier).

Leben ist ein dauernder Reizausgleich. Einen reizlosen Zustand im Leben gibt es nicht, da jeder Lebensvorgang an Reize gebunden ist und das Leben selbst ein kontinuierliches Geschehen darstellt. Die natürlichen Reize sind also Lebensbedingung für den Körper. Als Reize haben wir jede Veränderung in den äußeren Lebensbedingungen aufzufassen, soweit sie die Lebenstätigkeit in irgend welcher Weise beeinflussen. Wir können die Reize nach ihrer Qualität als mechanische, chemische, thermische, elektrische und strahlende Reize unterscheiden. Wir können sie auch nach dem Ort ihrer Entstehung beurteilen und die Reize der Außenwelt abgrenzen gegen die, die im Organismus selbst entstehen. Durch Temperatur, Licht, Luft, Feuchtigkeit, Ernährung, Berührung, Schall-, Geruchs- und Geschmacksreiz wirkt die Umwelt fortgesetzt auf den Körper ein. Die Tätigkeit des Organismus selbst schafft aber auch dauernd neue Bedingungen, die als Reize wirken und Regulation

erheischen. Dissimilative Prozesse müssen von assimilativen gefolgt sein. Die Zersetzungsprodukte von Körpergeweben wirken auch fern vom Orte ihrer Entstehung auf die übrigen Organe ein. Die Stoffe der inneren Sekretion, die verschiedenen Hormone, regeln die Lebenstätigkeiten, und nicht zum wenigsten sind es auch die seelischen Einflüsse, die auf den Ablauf der Lebensvorgänge von großer Bedeutung sind.

Nicht nur die normalen Reize machen die Gesundheit aus, sondern auch das normale Reagieren auf diese Reize. Der Organismus muß eine normale (phänotypische) Konstitution besitzen, um einen ständigen Ausgleich der normalen dynamischen Einwirkungen zu vollziehen, sich dadurch in seiner konstanten Einheit zu erhalten und seine ungestörte organische Entwicklung zu gewährleisten. Was bei dem Reaktionsverlauf Ursache, was Wirkung, was Reiz, was Bedingung, was reagierendes Objekt ist, entspricht der kausalen Folge der einzelnen Abschnitte in dem komplizierten Reizvorgang und ist in stetem Wechsel begriffen.

Es bleibt für die Definition der Gesundheit nur noch die Klärung des Begriffes „normal" übrig. Was sind „normale" Reize, was bedeutet „normales" Reagieren? Unter „normalem" Reagieren haben wir das zweckmäßige Reagieren zu verstehen, wodurch der Organismus von den normalen Reizen in seiner organischen Einheit und Entwicklung gefördert und nicht gefährdet wird. Was bedeuten dann aber „normale" Reize? Zweifellos ist die Norm der Reize bei den verschiedenen Individuen sehr abweichend. Ein Fischer, der jeden Tag auf die See hinausfährt, ist ganz anderen äußeren Einflüssen ausgesetzt als der Stubengelehrte, der aus seinem Hause nur selten herauskommt. Beide sind gesund. Wechseln wir aber die Bedingungen, bringen wir den Fischer unvermittelt in das Arbeitszimmer, den Gelehrten auf See, so werden unter diesen „normalen" Reizen beide krank werden. Es bestehen also zwischen normalen Reizen und normalen Reaktionen feste Beziehungen, die ausgeglichen werden durch die Fähigkeit der Anpassung. Der Begriff Norm ist eine Relation. Der Begriff „normale Reize" hat daher für jedes Individuum seinen besonderen Inhalt. „Normales" Reagieren ist die Bezeichnung für die Zweckmäßigkeit der Reaktionsfähigkeit auf die dem Individuum eigentümlichen normalen Reize. So ist auch der Inbegriff der Gesundheit ein relativer und umschließt eine ganz verschiedene Variationsbreite der Reaktionsfähigkeit sowohl quantitativ wie qualitativer Art auf äußere und innere Reize.

b) Krankheit ist das Leben unter veränderten Bedingungen; der Charakter der Gefahr, die destruktive Tendenz, läßt den pathologischen von dem physiologischen Prozeß unterscheiden (Virchow).

Gesundheit und Krankheit gehen unmerklich ineinander über. Sie sind ihrem Wesen nach nicht voneinander verschieden. Derselbe Vorgang kann, man möchte fast sagen, meist physiologisch und pathologisch sein; dieselbe Störung, dieselbe Ausgleichung kann innerhalb der physiologischen und der pathologischen Breitengrade erfolgen. Natürlich soll damit nicht ausgedrückt sein, daß jede Art von äußerer Einwirkung, welche als Krankheitsreiz wirkt, zu den gewöhnlichen Lebensreizen gehöre, aber wohl daß durch keinen Krankheitsreiz im Körper selbst Lebenserscheinungen hervorgerufen werden können, welche ihrem Wesen nach von den normalen verschieden wären (Virchow, Spezielle Path. u. Therap. 1, p. 6). Es gibt kein Merkmal, was eine scharfe Trennung zwischen beiden ermöglichte. Die pathologische Störung beschränkt sich nur auf die Quantität der Funktionen. Nirgends gibt es qualitative Abweichungen. Die Funktion ist da oder sie ist nicht da; ist sie da, so ist sie entweder verstärkt oder geschwächt. Das gibt die drei Grundformen

der Störung: Mangel (Defekt), Schwächung und Verstärkung der Funktion. Eine andere Funktion als die physiologische wohnt auch unter den größten pathologischen Störungen keinem Elemente des Körpers bei. Die specifische Tätigkeit des Körpers, die sich in der Form seiner Reaktionen auf die äußeren Einwirkungen ausdrückt, ist nicht geändert und kann für die Krankheit keine besonderen Kennzeichen abgeben. Abschwächung und Verstärkung der Funktion sind nur Relationen zu einer wechselnden Einheit. Sie können daher auch nicht den Inhalt der Krankheit darstellen.

Aber auch die Art und die Stärke der äußeren Einwirkungen, der Reize, sind nicht charakteristisch für die Krankheit. Sehen wir doch im vorher genannten Beispiel, wie „normale" Reize bei dem einen Individuum die Gesundheit erhalten, bei dem anderen Krankheit erzeugen. Aber nicht nur „normale" Reize, sondern auch starke Gifte, sowohl unbelebte wie belebte, verhalten sich ähnlich. Beispiele dafür haben wir in der Giftfestigkeit wie in den Bazillenträgern. Es zeigt sich also, daß auch bei der Krankheit erst das Verhältnis von äußeren Einwirkungen (Reizen) zu dem inneren Körperzustand (Reaktionsfähigkeit) die organische Leistung bestimmt, und daß das Abweichen von der Norm bald in den äußeren Reizen, bald in der Reaktionsstärke des betreffenden Organismus zu suchen ist. Dieses Abweichen von der Norm bedeutet aber noch nicht das Wesen der Krankheit, sondern nur ein Symptom. Krankheit ist ein Werturteil über die Beziehung von organischer Leistung zur Erhaltung der organischen Einheit. Nicht die veränderte Lebenstätigkeit an sich, sondern erst das Merkmal der Gefahr für die Existenz des gesamten Organismus oder eines seiner Teile ist für das Wesen der Krankheit bezeichnend.

Wie das krankhafte Geschehen als die Resultante von den äußeren Reizen und den inneren Bedingungen anzusehen ist, so muß auch die Analyse der Krankheiten von den drei Gesichtspunkten, den beiden Komponenten und der Resultante, ausgehen. Wir haben also nacheinander zu untersuchen, durch welche (äußeren und inneren) Reize die Krankheit ausgelöst wird, welche Reaktionsbedingungen des Organismus die Krankheit ermöglichen und wie der Regulationsvorgang zwischen Wirkung und Gegenwirkung abläuft. Allen Teilen muß die Untersuchung in gleicher Weise gerecht werden.

1. Die äußeren Reize als Ursache der Krankheit.

Sie umfassen alle Energiearten, sowohl physikalischer wie chemischer Natur, sie können unbelebt und belebt sein. Jeder Reiz kann unter Umständen Krankheit erzeugen, wie auch der Mangel gewisser Reize das physiologische Gleichgewicht stören muß. Wir haben daher zu unterscheiden zwischen Mangel und Überschuß normaler Einwirkungen und dem Auftreten neuartiger, für die Gesundheit nicht erforderlicher Einwirkungen.

Solche Einwirkungen können sein:

a) physikalischer Natur:

Temperatur (lokale und allgemeine Erhöhung und Erniedrigung der Temperatur).

Mechanische Einwirkungen: Luftdruck, Berührung (Reibung), Verletzung (Trauma).

Strahlung: Sonnenlicht, künstliches Licht, Röntgen- und Radiumstrahlen.

Elektrische Einwirkungen.

b) chemischer Natur:

Nahrung, Wasser, Sauerstoff.

Unbelebte Gifte.

Belebte Gifte.

c) psychische Einflüsse:

Mit der näheren Erforschung dieser ätiologischen Faktoren beschäftigen sich verschiedene Disziplinen, wie z. B. die Klimatologie, die Ernährungspathologie, die Toxikologie, die Parasitologie u. a.

2. Die inneren Bedingungen zur Entstehung der Krankheit.

Stärkste Reize vernichten alles Lebendige, was von ihnen betroffen wird. Dabei kommt es nicht auf den Zustand des Individuums an. Ein Granatvolltreffer schlägt den Athleten wie den Krüppel in gleicher Weise tot. Doch sind die starken äußeren Einwirkungen in verhältnismäßig wenigen Fällen die Ursache von Erkrankungen. In der Mehrzahl handelt es sich bei der Entstehung von Krankheiten um äußere Einwirkungen, die nur unter ganz besonderen, für den Organismus ungünstigen Bedingungen zu einer Schädigung werden können. Diese im Organismus begründeten Bedingungen sind daher für die Krankheitsentstehung ebenso wichtig wie die äußeren Einwirkungen, die die Krankheit direkt auslösen. Diese jeweiligen inneren Krankheitsursachen sind die Summe der in der Keimanlage begründeten angeborenen Faktoren (genotypische oder idiotypische Konstitution) und der zu Lebzeiten erworbenen Faktoren (Kondition oder paratypische Konstitution), und wir bezeichnen sie als die phänotypische Konstitution (Pfaundler, M. W. 17). Sie kann sich dadurch auszeichnen, daß sie im ganzen ein Individuum gegen die verschiedensten äußeren Einflüsse widerstandsfähiger oder schwächer erscheinen läßt. Sie kann aber auch im einzelnen besondere Merkmale aufweisen, die sie von der Norm unterscheiden. So können wir einen starken, ertüchtigten und abgehärteten Organismus einem schwächlichen und anfälligen gegenüberstellen. In anderen Fällen sehen wir bestimmte Funktionen erblich oder durch spätere Übung oder Vernachlässigung besonders ausgebildet oder verkümmert. Gewöhnung oder Entwöhnung für bestimmte Einwirkungen oder Tätigkeiten, specifische und unspecifische Immunität, Giftfestigkeit und Idiosynkrasie, Allergie und andere Erscheinungen gehören hierher. Sie stellen den Boden dar, auf dem ein äußerer Reiz zur Schädlichkeit werden kann oder nicht.

Aber nicht nur die ererbte oder langsam erworbene Konstitution geben die Bedingung für die Krankheitsentstehung ab. Auch die augenblicklichen Einflüsse spielen oft eine entscheidende Rolle. So kann durch das Zusammentreffen zweier an sich unschädlicher Reizwirkungen eine Schädigung entstehen, indem die eine die Reaktionsfähigkeit des Körpers so sehr beeinträchtigt, daß die andere im geschwächten Organismus krankhafte Veränderungen hervorbringen kann. Ein Beispiel hierfür haben wir in den auf Erkältungsursachen entstandenen bakteriellen Erkrankungen.

Hier tritt der Wechsel von Ursache und Wirkung im lebendigen Geschehen deutlich zutage. Was in dem einen Augenblicke äußere Einwirkung, Reiz ist, wird im nächsten Augenblick zur Reaktion und erweist sich als innere Bedingung, als Konstitution. Und so sehen wir die Übergänge von äußeren und inneren Krankheitsursachen gegeben.

3. Das krankhafte Geschehen.

Das krankhafte Geschehen ist die Wechselwirkung von den äußeren und den inneren Krankheitsbedingungen. Bei dieser Wechselwirkung wird je nach der Stärke der beiden Komponenten bald die schädigende Einwirkung, bald die reaktive Gegenwirkung des Organismus die Oberhand behalten. Es werden daher dort die degenerativen, hier die reparativen wie die regenerativen Vorgänge überwiegen. Dadurch ist der Ausgang der Krankheit in Heilung oder Absterben des betreffenden Teiles bestimmt.

Das krankhafte Geschehen kann rein passiver Natur sein, wobei der Organismus oder seine Organe in ihrer Wirkungsfähigkeit geschwächt werden oder völlig zu grunde gehen müssen.

Der Körper kann aber auf die passive, schädigende Einwirkung mit einer aktiven, positiven Leistung antworten und dadurch einen Ausgleich der Störung anbahnen oder durchführen (Reparatio, Regeneratio zusammen = restitutio); oder sich gegen die schädigende Einwirkung selbst wehren (Defensio oder Repugnatio nach Aschoff).

Die Summe aller körperlichen Leistungen, die wir als Reaktion, als Ausgleich, auf jegliche Art äußerer Schädlichkeit aufzufassen haben, bezeichnen wir als Fieber und Entzündung.

4. Fieber und Entzündung.

Fieber und Entzündung sind wie Gesundheit und Krankheit Werturteile und klinische Sammelbegriffe für jedwede reaktive Leistung auf äußere Schädigungen. Sie stellen daher keine einheitliche, in sich charakterisierte, von den übrigen Lebenstätigkeiten verschiedene Leistung dar und sind auch voneinander nicht zu trennen. Diese uralte Begriffsbestimmung wird schon ausgedrückt in Gallens Ausspruch: „Inflammatio veluti febris est membri."

Auch Virchow hält daran fest (inflammatio febris localis) und charakterisiert den Begriff der Entzündung folgendermaßen:

Während man noch bis vor kurzer Zeit gewohnt war, die Entzündung ontologisch, als einen seinem Wesen nach überall gleichartigen Vorgang zu betrachten, so ist nach meinen Untersuchungen nichts übriggeblieben, als alles ontologische von dem Entzündungsbegriffe abzustreichen und die Entzündung nicht mehr als einen seinem Wesen nach von den übrigen verschiedenen Prozeß, sondern als eine dem Verlauf nach eigentümliche Form verschiedener Prozesse anzusehen. Die Entzündung als solche bedarf aber weder der Nerven noch der Gefäße, weder des Schmerzes noch der Exsudation; sie kann als einfacher nutritiver oder formativer Vorgang bestehen, von anderen ähnlichen nur ausgezeichnet durch den Charakter der Acuität und namentlich der Gefahr.

„Solange also auf ein Irritament nur funktionelle Störungen zu beobachten sind, so lange spricht man von einer Irritation; werden neben den funktionellen Störungen nutritive bemerkbar, so nennt man es Entzündung" (Handb. d. spez Path. u. Therap. I, 72).

Es wird leicht ersichtlich, daß in der Tat die Bezeichnung der Entzündung eine rein symptomatologische und prognostische also klinische ist, und daß es eine ganz falsche und damit gefährliche Konzession ist, im anatomischen Sinne überhaupt von einer Entzündung kurzweg zu sprechen. Denn mit dieser Konzession gerät man sofort auf den Abweg, eine einheitliche anatomische Definition zu suchen, und bis jetzt ist noch jeder Versuch, eine solche zu finden, gescheitert.

Virchow unterscheidet bei den gemischten, aktiv-passiven Prozessen zwischen den degenerativen und den irritativen Erscheinungen. Tritt im Laufe einer mit Entzündung einhergehenden Krankheit die Degeneration ein, so ist sie ein sekundäres Stadium, was dem Ausgang der Erkrankung, der Wechselwirkung von passiven und aktiven Prozessen entspricht, nicht aber als direkte Folge der aktiven Vorgänge zu betrachten. Doch gebraucht Virchow den Begriff Entzündung sehr häufig nicht in dem Sinne seiner eigenen Definition, als reaktive Leistung des Körpers, sondern in dem landläufigen Sinne als Bezeichnung der mit Entzündung einhergehenden Krankheit überhaupt. Für die scharfe Trennung von Schädlichkeit und Fieber und Entzündung als der zweckmäßigen Reaktion auf die Schädlichkeit, ist in der Folgezeit unter anderen

besonders Bier eingetreten. Aber seine Entzündungslehre hat vor allen anderen einen für unsere Therapie grundlegenden praktischen Wert, weil Bier die Nutzanwendung zog, sich der Antiphlogistik widersetzte und zeigte, daß Fieber und Entzündung in Wirklichkeit die natürlichen Heilkräfte des Körpers sind und nicht bekämpft, sondern unter Umständen unterstützt und verstärkt werden müssen. In diesem Sinne spricht Bier von „Heilentzündung und Heilfieber"[1]).

D. Behandlung.

Behandlung bezeichnen wir den absichtlich herbeigeführten Wechsel von Bedingungen, der für den Bestand des Lebens, für die Erhaltung der organischen Einheit, günstiger erscheint als die bestehenden Bedingungen.

Unsere Anschauungen über Behandlung sind begründet auf unseren Anschauungen vom Leben, auf unseren Anschauungen vom Wesen der Gesundheit und der Krankheit. Die Behandlung kann sich erstrecken auf den gesunden und auf den kranken Körper; hier nennen wir sie Heilbehandlung (Therapie), dort Schutzbehandlung (Prophylaxe). Sie kann an den äußeren und inneren Bedingungen der Lebenstätigkeit angreifen. Sie kann eine stoffliche und eine energetische sein, einmal die Zufuhr der lebensnotwendigen Aufbausubstanzen regeln, einmal den Ausgleich zwischen den äußeren Einwirkungen und den inneren Gegenwirkungen schaffen. Dabei besteht die Möglichkeit, schädliche Kräfte außerhalb und innerhalb des Körpers direkt zu bekämpfen oder sie indirekt auszuschalten oder zu vermindern, indem man die regulative, reaktive Lebenstätigkeit unterstützt und verstärkt.

Als Mittel steht der Behandlung alles offen, was die Lebenstätigkeit irgendwie beeinflußt. Diese Mittel unterscheiden sich von denen, die das Leben dauernd unterhalten, und denen, die für den Fortbestand des Lebens nicht notwendig sind, ihn aber unter Umständen gefährden können, nur dadurch, daß sie zweckmäßig dosiert werden.

Alles, was Gesundheit und Krankheit erzeugen kann, kann auch für die Behandlung verwendet werden. Hier wie dort können wir daher unterscheiden zwischen physikalischen, chemischen und psychischen Einwirkungen.

Die Wege, auf denen diese Mittel innerhalb des kranken Körpers zum Erfolg führen, sind zweifach: Entweder sucht man den natürlichen Heilprozeß zu unterstützen, nachzuahmen und zu vervollkommnen (dazu gehören z. B. die sog. physikalische Therapie, die Serum- und Vaccine-Therapie, die endokrine Therapie, Biersche Hyperämiebehandlung), und wir können sie schlechtweg als Naturheilmethode bezeichnen (Goldscheider), oder man verwendet Methoden, die für die Naturheilung des Körpers ungewöhnlich sind. Wohl ist die Naturheilung an sich nicht unzweckmäßig, sondern sogar die Grundlage und Voraussetzung aller unserer therapeutischen Bestrebungen — denn sie wollen und können den Körper in seinem natürlichen Heilbestreben nur unterstützen, nie selbst heilen — aber künstlich können wir häufig viel leichter und schonender für den Körper günstige Heilbedingungen schaffen, als er selbst mit seinen eigenen Mitteln vermag. Welche schwere Arbeit muß der Körper z. B. oft verrichten, wenn er eine Eiteransammlung, einen Fremdkörper entfernen will, wie viel Umwege muß er machen, wie viel von seinem Gewebe

[1] Wer unter Entzündung eine anatomisch begreifliche Erscheinung, unter Fieber eine thermometrisch meßbare Wärmevermehrung versteht, wird immer im Gegensatz zu der Bierschen Lehre stehen, die in dem Begriff Fieber und Entzündung die Gesamtheit aller gesteigerten Abwehrfunktionen des Körpers einschließt, mit denen der Organismus jedweder Schädlichkeit begegnet. Hierzu gehört z. B. auch die Bildung von specifischen Antikörpern und anderes mehr. Zu diesem aus der Praxis heraus entwickelten Standpunkt hat sich auch der Theoretiker Aschoff bekannt.

opfern, während ein kleiner Schnitt, an einer günstigen Stelle angelegt, dasselbe in viel kürzerer Zeit und in für den Körper vorteilhafterer Weise erreicht. Ein Gift, das im entscheidenden Augenblick die Herztätigkeit auf einem für den Körper ungewöhnlichen Wege kräftig anregt, kann lebensrettend wirken.

Hier besteht also an sich kein Gegensatz, sondern nur eine Erweiterung der Heilmöglichkeit auf Wegen, die dem Körper allein unmöglich sind.

Vergleichen wir nun mit dieser allgemeinen Beschreibung der Behandlung die Definition des Reizes: „Reiz ist jegliche Veränderung in den äußeren Lebensbedingungen" (Verworn). Alles, was den Körper beeinflußt, ist als Reiz zu bewerten. Jede Behandlung erstrebt einen Wechsel der Lebensbedingungen und ist demnach ein Reiz. Als Reiz wirkt jede Veränderung in der Summe der äußeren Einwirkungen, sowohl ihre Vermehrung durch Hinzufügen neuer Reize, wie ihre Verminderung durch Fortnahme bestehender Reize. Jede Behandlung muß also auch unter dem Gesichtswinkel des Reizablaufes gewertet werden. Veränderungen im Reizablauf, d. h. Veränderung im lebendigen Geschehen, ist der übergeordnete Begriff aller Behandlung[1].

Reizveränderung ist also ein Gesichtspunkt, u. zw. der übergeordnete Gesichtspunkt jeder Behandlung. Demgegenüber kann man die Behandlung von den verschiedensten anderen Gesichtspunkten aus beurteilen wie z. B. vom Gesichtspunkte

[1] Bier hat die grundlegende Bedeutung des Reizablaufes sowohl bei den natürlichen Heilvorgängen (vgl. seine Arbeiten über Regeneration, Kollateralkreislauf) wie bei den therapeutischen Maßnahmen (Hyperämie als Heilmittel, Bluttransfusion, Proteinkörpertherapie) immer wieder hervorgehoben und erst neuerdings bei der Diskussion über die Frage der Proteinkörperwirkung in den Vordergrund des allgemeinen Interesses gerückt. Von anderer Seite hatte man der Frage von Reiz und Reizbarkeit eine erstaunlich geringe Beachtung geschenkt. Und so kommt es, daß der Begriff des Reizes auch heute noch von den einzelnen Autoren in der verschiedensten Bedeutung gebraucht wird, woraus sich die vielen gegensätzlichen Anschauungen erklären (vgl. Schmidt in Brugsch, Ergebnisse der gesamten Medizin III, 1, p. 63). Am nächsten kommt der Bierschen Auffassung Franz v. Gröer mit dem Begriffe der ergotropen Therapie und der ergotropen Wirkung, der nichts anderes als eine Umschreibung des Wortes Reiztherapie und Reizwirkung ist, und deshalb auch besser mit dem althergebrachten Namen bezeichnet werden sollte. Die Ideen aber, die v. Gröer in seinen Arbeiten entwickelt, sind zum großen Teil anzuerkennen.

Unter ähnlichen Gesichtspunkten spricht Weichardt und mit ihm Schittenhelm von „Protoplasmaaktivierung" und „Leistungssteigerung" als einem neuen Prinzip in der Medizin. Bier hat dagegen Stellung genommen in seiner Arbeit über Heilentzündung und Heilfieber mit besonderer Berücksichtigung der parenteralen Proteinkörpertherapie und darauf hingewiesen, daß der Begriff „Protoplasmaaktivierung" falsch, „Leistungssteigerung" richtig, aber überflüssig sei, da er sich mit dem Begriff Reiz wenigstens nach der einen Richtung hin decke. Dieser Bierschen Anschauung pflichtet man jetzt im allgemeinen zu (vgl. z. B. Rolly, Stintzing u. a. m.) und der Begriff „Reiztherapie" hat sich schnell in der Literatur eingebürgert. Weichardt (Münch. med. Woch. 1921/12 u. Münch. med. Woch. 1922/4, 38) und Schittenhelm (Münch. med. Woch. 1921/46) wenden sich dagegen scharf gegen den Ersatz des von ihnen geprägten Begriffes der Protoplasmaaktivierung und Leistungssteigerung durch den Reizbegriff und gegen die Einführung von „Heilentzündung und Heilfieber" als das Prinzip der Reaktionen bei der Reiztherapie. Sie stellen der Berechtigung des Begriffes „Reiztherapie" die Tatsache gegenüber, daß die Wirkung der Leistungssteigerung nicht nur durch Reize, sondern auch durch Absättigung lähmender Spaltprodukte (aktive Leistungssteigerung) hervorgebracht werden kann. Damit zeigen sie, daß sie unter Reiz etwas anderes verstehen, als es gemäß der obengenannten Definition (Verworn) und der Virchowschen Reizlehre üblich ist. Wenn Schittenhelm der Ansicht ist, daß durch „Heilfieber und Heilentzündung" so wenig vollständig die Gesamtheit der Wirkungsmöglichkeiten erfaßt wird und sie im Gegensatz zu den verschiedenen humoralen und cellulären Reaktionen stellt, so entzieht er dem Begriff von Heilentzündung und Heilfieber den von Bier definierten Sinn als der Gesamtheit aller gesteigerten Abwehrfunktionen des Körpers.

Die Wichtigkeit von Heilentzündung und Heilfieber beeinträchtigen also nicht die Tatsache, daß therapeutische Maßnahmen nicht auch direkt schädliche Reize ausschalten können ohne den Umweg über somatische Reaktionen (passive Leistungssteigerung nach Weichardt). Zwar ist nicht Heilfieber und Heilentzündung das wirksame Prinzip, sondern allein die Änderung des Reizzustandes, d. h. eine Störung des bestehenden Reizgleichgewichtes, was wir gemäß der Definition von Reiz ebenfalls als Reiz bezeichnen müssen. Daher können wir in der Einführung der Begriffe von Protoplasmaaktivierung oder Leistungssteigerung keinen Fortschritt erblicken. Das große Verdienst, das die beiden Autoren um die Erweiterung unserer Kenntnisse in den Reizvorgängen durch Einführung geeigneter Maßmethoden sich erworben haben, soll aber deshalb in keiner Weise geschmälert werden.

der Verschiedenheit der Heilmittel (äußere Bedingungen), der verschiedenen Organe, die man beeinflussen will (innere Bedingungen), von der Art der Wirkungsweise, die man den Mitteln zuschreibt (Symptome und Wirkung). Sie alle sind berechtigt und notwendig. Wer also in den Denkfehler verfällt, diese verschiedenen Gesichtspunkte untereinander als gleichwertig zu betrachten und zu vergleichen, muß zu falschen Schlüssen kommen. Ein Irrtum ist es, wenn man versucht, Begriffe wie physikalische und medikamentöse Therapie (z. B. Chirurgie, Röntgentherapie, Chemotherapie, Proteinkörpertherapie) mit Allgemeinbehandlung, Infektionsbehandlung, Lungenbehandlung, Herzbehandlung u.s.w. oder mit Immunotherapie, Leukocytosetherapie, Kolloidtherapie, Osmotherapie u.s.w. untereinander zu vergleichen und zu werten, oder sie gar in Gegensatz zu dem übergeordneten Begriff des veränderten Reizablaufes zu stellen[1]. Äußere Bedingungen, innere Bedingungen und Erfolg sind untereinander etwas Grundverschiedenes; aber alle drei zusammen machen erst die Lebenserscheinungen aus.

Betrachten wir nun in den Grundzügen, wie durch Reizbeeinflussung eine Schutz- und Heilwirkung erzielt werden kann.

Wie die Krankheit, so müssen wir auch die Therapie von den drei Gesichtspunkten analysieren: den beiden Komponenten: äußere und innere Bedingungen, und der Resultante: Ablauf und Erfolg (I, II, III).

An die Spitze aller Reizbehandlung müssen wir den oben erwähnten Satz stellen: Die Art des Reizerfolges hängt unmittelbar von den inneren Bedingungen des lebenden Elementes ab. Alle lebendige Substanz besitzt eine specifische Energie, denn innerhalb gewisser Grenzen rufen ganz verschiedenartige Reize an der gleichen Form der lebendigen Substanz die gleichen Wirkungen hervor, während umgekehrt die gleichen Reize an verschiedenartigen Formen der lebendigen Substanz eine ganz verschiedene und für jede Form charakteristische Wirkung erzeugen (Verworn).

I. Äußere Bedingungen.

Welche Reizarten verwenden wir im allgemeinen bei der Schutz- und Heilbehandlung?

Die gleichen Reize können Krankheit und Gesundheit machen. Die Dosierung des Reizes gibt dabei den Ausschlag. Es gibt Reizarten, die für die Erhaltung des Lebens unbedingt erforderlich sind und solche, die nicht erforderlich sind, aber gelegentlich schädigen oder nützen können. Beide verwenden wir für unsere Behandlung. Wir stellen in folgendem ein kurzes Schema der verschiedenen Reizqualitäten auf.

a) Physikalische Reizenergien.

1. Mechanische: Massage, aktive und passive Bewegungsübungen, Lagerung, Verbände, chirurgische Maßnahmen[2], Darmentleerungen durch Einläufe oder durch mechanisch auf die Darmwand wirkende Füllstoffe, Auftrieb in Bädern zur Beseitigung der Eigenschwere der Glieder, Luftdruck u. s. w.

2. Thermische: Trockene Wärme: Heißluft, Sandpackungen, Diathermie. Feuchte Wärme: Warme Umschläge, Teil- und Vollbäder, Kataplasmen, Moor-

[1] Vgl. z. B. Weichardt, Münch. med. Woch. 1922 4. Eine solche Unmöglichkeit stellt auch die Einteilung v. Gröers der vier denkbaren Richtungen der Therapie dar: 1. parasitotrope, 2. ergotrope, 3. organotrope, 4. symptomatische Therapie.

[2] Die chirurgischen Maßnahmen dienen meist zur indirekten Reizbeeinflussung, indem sie Schädlichkeiten aus dem Körper entfernen oder mechanische Hindernisse beseitigen. In nicht seltenen Fällen sind sie als direkte Reizqualitäten zu bewerten (Dehnungen von Strikturen).

packungen etc. Kältereize: Kalte Umschläge, Eisblase, Verdunstungskälte (Erfrierungsanästhesie).

3. Strahlen: Sonnenlicht, natürliches und künstliches, Röntgenlicht, Radiumstrahlen.

4. Elektrische Reize: Galvanische und faradische Ströme, Hochfrequenzströme.

5. Gemischte physikalische Reize: Klima, Balneotheraphie etc.

b) Chemische Reizenergien.

Sie lassen sich nach den allerverschiedensten Gesichtspunkten ordnen, wie es hier ohne Belang ist. Wir wollen sie nur unterscheiden zwischen

1. solchen, die für den Aufbau nötig sind: Nährstoffen,

2. solchen, die den Reizablauf beeinflussen, ohne zum Aufbau zu dienen: Pharmaka, Vaccine, Sera.

Bei den letzteren können wir wieder unterscheiden zwischen den

a) unbelebten { unorganischen / organischen

b) den belebten Stoffen.

Oder zwischen Stoffen, die

a) keinen nachweisbaren, specifischen Angriffspunkt im Körper besitzen (dazu gehören die sogenannten unspecifischen Reizkörper nebst den parenteral gegebenen Eiweißkörpern),

b) die ausgezeichnet sind durch eine specifische Affinität zu bestimmten Körpergeweben und dadurch pharmakologisch charakterisiert sind (die verschiedenen, starkwirkenden Gifte).

c) Die psychischen Reize[1].

Alle diese Reizqualitäten beeinflussen entweder unmittelbar das zu behandelnde Organ, indem sie seinen Erregungszustand verändern, oder mittelbar auf dem Umwege von einem oder mehreren Zwischenprodukten oder Zwischenwirkungen, die während des Reizablaufes im Organismus selbst entstehen. Dabei lösen sie an irgend einem Teile des Organismus chemische oder physikalische Reizenergien aus, die ihrerseits erst an dem zu behandelnden Organ wirksam werden. Hierzu können wir z. B. die Muskelzuckungen nach elektrischen oder chemischen Reizungen der zugehörigen Nerven rechnen. Aber auch eine große Zahl anderer Reizqualitäten haben wir in letzter Zeit nach dieser Richtung hin beurteilen gelernt. Über die Fernwirkung der verschiedenen Mittel hat schon Bier zusammenfassend in seinem Werk über Hyperämie als Heilmittel berichtet und erinnert dabei u. a. an die Wirkung des Glüheisens, der Noxen, Fontanellen, Haarseile, Aderlaß, Röntgenstrahlen (Heile und Heinecke) u. a. m., ferner an chemische Mittel, die zu einer Umstimmung führen, die sich in Hyperleukocytose meßbar bemerkbar macht, und auf diese Weise vermutlich die Krankheitsherde günstig beeinflussen, wie (Hetol- und Zimtsäure) Einspritzungen nach Landerer, Einspritzungen von Spermien, Albumosen, Einspritzungen von sterilisierten Bakterienemulsionen bei Infektionen anderer Mikroorganismen, Bluttransfusionen und vieles andere mehr. Die experimentellen und klinischen Erfahrungen haben sich besonders durch die Lehre von der Proteinkörpertherapie in der letzten Zeit erheblich erweitert.

Die Sonnenstrahlen z. B. wirken nach den Untersuchungen von Bier auf tuberkulöse Herde ein, auch wenn sie den Herd selbst nicht, sondern nur andere

[1] Auf die psychischen Reizqualitäten soll des weiteren hier nicht eingegangen werden.

Körperteile treffen. Bei der Röntgenbestrahlung irgend eines beliebigen Körperteiles treten deutliche Reaktionen in entfernt gelegenen chronisch entzündeten Gelenken und Krankheitsherden auf (Kaznelson und Lorant).

Am übersichtlichsten liegen die Verhältnisse vielleicht bei Injektionen von geringen Mengen von destilliertem Wasser. Wenn wir sehen, daß im Anschluß daran an ferngelegenen Krankheitsherden ausgesprochene Herdreaktionen auftreten, so ist nur die Erklärung möglich, daß dort das destillierte Wasser an der Injektionsstelle durch seine Anisotonie Körpergewebe zerstört hat und diese Abbauprodukte auf dem Blut- oder Lymphwege unmittelbar das erkrankte Gewebe angreifen oder schließlich auch ihrerseits erst auf dem Umwege der Mobilisation anderer Körperenergien die Reaktionen am Krankheitsherde erzeugen. Solche sekundären Spaltprodukte können unspecifisch chemischer Natur sein (zerstörtes Körpergewebe), sie können Produkte einer specifisch endokrinen Tätigkeit sein (durch Steigerung oder Hemmung der Funktion irgend welcher endokriner Drüsen) oder schließlich auch immunspecifischer Stoffe (durch Anregung einer bereits funktionierenden Bildung von specifischen Immunkörpern, vgl. Citron). Die Spaltprodukte können uns aber auch nicht nur als das wirksame Prinzip unserer Therapie, sondern auch als unliebsame Begleiterscheinungen dabei auffallen. Ich erinnere an die schweren kachektischen Erscheinungen, die bei Röntgenbestrahlungen oder Injektionstherapie von Carcinomen infolge der Überschwemmung des Organismus mit Abbauprodukten des zerstörten Tumors auftreten können. Das ist ein besonders bekanntes Beispiel, spiegelt aber nur in sich die Tatsache wider, daß jede, selbst die an sich unschädlichste Reizqualität, zu ernsten kachektischen Erscheinungen führen kann, wenn sie lange genug durchgeführt, regelmäßig Herdreaktionen erzeugt, die den Körper mit ihren Reaktionsprodukten überschwemmen und vergiften (vgl. Zimmer, Münch. med. Woch. 1921, 18).

Beurteilen wir unsere Therapie nach dem Gesichtspunkte des Reizes, so dürfen wir also nicht einseitig diejenigen Reizqualitäten betrachten, die wir äußerlich an den Körper heranbringen, sondern auch diejenigen, die sich sekundär im Körper selbst bilden im Wechsel von Ursache und Wirkung, und die Gesamtsumme der Reizeinheit, die auf das zu behandelnde Organ einwirkt, entweder vermehren oder vermindern können.

Nicht die Qualität, sondern die Quantität der Reizmengen ist für den Wirkungserfolg entscheidend.

Das Arndt-Schulzsche Gesetz kennzeichnet die Beziehungen von Reizstärke und Reaktion: „Schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke hemmen sie und stärkste heben sie auf.“ H. Schulz ist mit seiner ganzen Lebensarbeit dafür eingetreten, dieser Gesetzmäßigkeit in der Pharmakotherapie Anerkennung zu verschaffen. Für die Homöopathie bedeutet sie einen integrierenden Bestandteil ihrer Lehre. In der „Schulmedizin“ ist neben H. Schulz jahrelang wohl als Einziger A. Bier für die Wichtigkeit dieser Beziehungen eingetreten und hat überall auf ihre Gültigkeit bei den verschiedensten Lebenserscheinungen hingewiesen. Durch seine Arbeiten hat Schulz daher auch in letzter Zeit allgemeinere Anerkennung gewonnen[1].

[1] Auch Schittenhelm und Weichardt, die bei ihren experimentellen Untersuchungen über Eiweiße und Eiweißspaltprodukte zu dem gleichen Ergebnisse gekommen sind, stellen sich neuerdings auf den Boden des Arndt-Schulzschen Gesetzes und sehen in ihren Arbeiten die Beweisführung für seine Richtigkeit (Münch. med. Woch. 1921/46, Erg. d. Hyg. etc. 1922, 5, p. 276 ff.). Cattani stellt in übersichtlicher Weise die Tatsachen zusammen, die den Beweis erbringen, daß auch die Röntgenstrahlenreize in ihrer Wirkungsweise auf den Organismus derselben Gesetzmäßigkeit unterliegen. (Schweiz. Rundsch. f. Med. 1921, 44–46).

Da Reiz jede Veränderung in der Quantität der das Organ dauernd treffenden Reizenergie bedeutet, so ist nicht nur die Vermehrung, sondern auch die Verminderung der Reizenergie als Reiz zu bewerten. Die Zelle, die sich in ihrer Tätigkeit auf eine bestimmte Menge und Art äußerer Einwirkungen eingestellt hat, muß sich umstellen, so wie ein Teil dieser regelmäßigen Einwirkungen fortfällt[1].

II. Innere Bedingungen.

Kompliziert wird diese an und für sich einfache Gesetzmäßigkeit des Arndt-Schulzschen Gesetzes dadurch, daß Reiz nicht eine einfache Quantität, die zahlenmäßig ausgedrückt werden kann, sondern eine Relation zwischen Reizmittel und Reizbarkeit des betreffenden Organes bedeutet. Das wird in dem Nachsatz des Arndt-Schulzschen Gesetzes ausgedrückt: „Aber durchaus individuell ist es, was sich als ein schwacher, ein mittelstarker, ein starker und ein sog. stärkster Reiz erweist.“ Ein Reiz kann also erst mit Beziehung auf ein bestimmtes reizbares Organ als schwach oder stark bezeichnet werden. Nun sind aber nicht alle Lebenseinheiten eines Gesamtindividuums gleich reizbar, gleich empfindlich. Ganz allgemein gilt der Satz: Je tätiger ein Organ ist, um so reizbarer ist es auch. Der verschiedene Reizbarkeitsgrad der einzelnen Gewebe ist vor allen Dingen von Röntgenologen studiert worden. Sie drücken ihre Ergebnisse in dem nach Bergonié-Tribondeau genannten Gesetz aus: Die Röntgenstrahlen wirken um so intensiver auf die Zelle 1. je größer die reproduzierende Fähigkeit der Zelle ist, 2. je länger ihr karyokinetischer Werdegang ist, 3. je weniger ihre Morphologie und ihre Funktionen (außer der reproduzierenden Tätigkeit) definitiv fixiert sind.

Es bleibt also auch im gesunden Organismus das Verhältnis der Reizbarkeit zwischen den einzelnen Geweben nicht immer das gleiche. In gewissen Graden schwankt die Reizbarkeit des einzelnen Organes ununterbrochen. Jeder Reiz bedeutet eine Störung in der Zellstruktur, die Reaktion den Ausgleich dieser Störung. Das Leben ist ein dauernder Reizausgleich. Je größer die bereits bestehende Störung, je größer also der Erregungs- oder auch der Hemmungszustand einer Zelle ist, um so größer auch die Empfindlichkeit für neue Reize, sei es in der Richtung stärkerer Erregung oder stärkerer Lähmung. Das hat für unser therapeutisches Handeln in doppelter Beziehung eine große Bedeutung. 1. An und für sich müssen wir uns bei der Reizanwendung immer an den jeweiligen Reizzustand des betreffenden Organes oder Organismus halten. 2. Behandeln wir mehrere Male ein Organ mit Reizen, fügen wir ihm also öfters Störungen zu, so wird sich der Grad der jeweiligen Erregung darnach richten, wie weit die vorangegangene Störung schon ausgeglichen ist, d. h. wie weit die Reaktion auf den vorigen Reiz schon abgeklungen ist. Dieselbe Reizquantität muß stärker wirken, wenn das Organ sich noch in der Reaktion auf den ersten Reiz befindet.

Das erklärt auch die sog. Summationserscheinung der Reize. Reize, die einzeln genommen unterschwellig sind, zeigen deutliche Wirkungen, sobald sie häufig und in schneller Folge angewendet werden. Jeder Reiz macht eine Störung — darin besteht sein Wesen — aber nicht jede Störung erzeugt eine wahr-

[1] Entziehen wir einem Morphinisten z. B. plötzlich das Morphium, so wird bei ihm dadurch ein Erregungszustand ausgelöst, während die dauernde Gabe von Morphium vorher bei ihm ohne augenscheinliche Einwirkung geblieben ist. Sehr bemerkenswerte Beobachtungen hat Königer über das Verhalten in der Therapie gemacht (vgl. Literaturangabe). Er konnte bei antipyretischen und narkotischen Mitteln nachweisen, daß sowohl bei einzelnen Gaben wie bei plötzlichem Aussetzen des Mittels nach längerer regelmäßiger Anwendung neben ihren organspecifischen Wirkungen „Tiefenwirkungen“ auftraten, die sich in Reaktionen äußern, wie wir sie bei der parenteralen Proteinkörpertherapie zu sehen gewöhnt sind.

nehmbare Reaktion oder löst die specifische funktionelle Tätigkeit der Zelle aus. Folgen die Reize einander so schnell, daß der Ausgleich der Störungen noch nicht stattgefunden hat, so werden aus den kleinen Störungen größere, aus den unmerkbaren Reaktionen deutlich wahrnehmbare Tätigkeiten funktioneller, nutritiver und formativer Art.

Es ergeben sich aus den äußeren und inneren Bedingungen demnach drei Möglichkeiten, durch die wir unser Ziel erreichen können.

1. Wir können den Reizablauf insofern beeinflussen, als wir mangelnde lebensnotwendige Reizqualitäten verstärken oder ersetzen (Substitutionstherapie) oder zu starke und deshalb schädigende Reize beseitigen oder auf ein unschädliches Maß zurückführen. (Specifische Serumtherapie, direkte chemische Antisepsis, Neutralisation unbelebter Gifte, Schutz vor schädigenden physikalischen Einwirkungen wie Witterung, Hitze etc.).

2. Wir können direkt den Reizablauf in dem zu behandelnden Organ oder Organismus „umstimmen", indem wir seine Reaktionsfähigkeit gegen die bestehenden Einwirkungen ändern. (Beispiele: Abhärtung, Gewöhnung, aktive Immunisierung, sog. unspecifische Proteinkörpertherapie etc.)

3. Wir können die Funktionen eines Organes verstärken oder abschwächen, um dadurch indirekt auf den Ablauf der Vorgänge eines anderen Organes einen Einfluß auszuüben. (Anfachung der Diurese zur Entlastung der Herztätigkeit.) Welche Wege im Einzelfalle bei der Behandlung zum beobachteten Erfolg geführt haben, die direkte Beeinflussung der Zelltätigkeit, die Veränderung der äußeren Einwirkungen oder der Umweg über andere Organleistungen, ist häufig nicht zu entscheiden. Ich erinnere dabei an die jetzt akut gewordene Frage, inwieweit unsere sog. Chemotherapie die Bakterien im Körper direkt abtötet bzw. in ihrem Wachstum hemmt, oder ihnen durch gesteigerte Zellfunktionen die nötigen Lebensbedingungen im Organismus entzieht und durch die Abwehrtätigkeit des Körpers selbst, also indirekt, schädigt oder vernichtet, ferner an die Frage, ob wir in der specifischen Serumbehandlung eine einfache Antigen-Antitoxinreaktion oder eine Beeinflussung der specifischen und unspecifischen Immunvorgänge im Körper zu erblicken haben. Ähnliche Beispiele gibt es viele und sie bilden häufig den Anlaß für wissenschaftliche Gegensätze. In den meisten Fällen sind beide Anschauungen richtig und berechtigt, und sie haben nur den Fehler der Einseitigkeit ihres Urteils.

III. Wirkungserfolg.

Nachdem wir jetzt die äußeren und inneren Einflüsse, Reizmittel und Körperverfassung, betrachtet haben, kommen wir nun zu dem Resultat dieser Beziehungen, dem Behandlungserfolg.

E. Reizbehandlung des gesunden Körpers: Prophylaxe.

Wir wollen zunächst auf die Erscheinungen am gesunden Organismus eingehen und über die Schutzbehandlung oder Prophylaxe sprechen, da hier die Verhältnisse einfacher als bei dem erkrankten Körper liegen.

Hier teilen wir wieder ein in eine direkte und eine indirekte oder eine passive und eine aktive Prophylaxe.

Direkte oder passive Prophylaxe = Fernhalten von Schädlichkeiten.

Indirekte oder aktive Prophylaxe = Erhöhung der Widerstandsfähigkeit des Körpers.

Ein großer Teil unserer Kultur deckt sich mit Prophylaxe; häufig aber ist diese Prophylaxe nicht zweckmäßig.

a) Direkte Prophylaxe.

Schutz durch Fernhalten äußerer Einwirkungen:

Schon im alltäglichen Leben sind wir gewohnt, durch künstliche Mittel uns vielen Einwirkungen der Umwelt zu entziehen und uns auf diese Weise vor ihnen zu schützen. Wohnung, Kleidung, Heizung, Reinlichkeit, Schonung vor körperlichen Überanstrengungen, sind die wichtigsten Hilfsmittel, mit denen wir den Körper in eine künstlich geschaffene kulturelle Umwelt versetzen und ihn vor manchen direkten Einflüssen der ihn umgebenden natürlichen Bedingungen schützen, die für ihn eine Schädigung bedeuten können. Diese kulturelle Umgebung zeichnet sich von den natürlichen Bedingungen besonders dadurch aus, daß in ihr die großen Schwankungen der äußeren Einflüsse, in denen ja das Wesen des Reizes beruht, auf ein geringes Maß ausgeglichen sind und an Stelle des häufig unvermittelten, in weiter Grenze schwankenden Wechsels von äußeren Reizen gleichmäßige Lebensbedingungen dem Organismus dargeboten werden.

Diese Prophylaxe, die den Körper vor äußeren Reizen schützt, bleiben aber nicht ohne Einfluß auf den Zustand des Körpers selbst, der sich in allen seinen Funktionen den äußeren Einwirkungen anzupassen vermag. Mit der Verminderung der äußeren Reize verliert der Körper auch seine Anpassungsfähigkeit an stärkere Einwirkungen: er wird verweichlicht und widerstandslos und ist künftighin normalen Reizen der äußeren Natur nicht mehr genügend gewachsen. Ein solcher Kulturorganismus, der vor äußeren Reizen geschont worden ist, ist ein schwächlicher Körper und anfällig für allerlei Schädlichkeiten. Seine natürlichen Abwehrkräfte sind verkümmert, seine unspecifische Immunität mangelhaft entwickelt. So richtig es also ist, den Körper vor Einwirkungen zu schützen, die für ihn bei seinem jeweiligen körperlichen Zustand eine Schädigung bedeuten, so gefährlich und unzweckmäßig ist es, ihn durch Entwöhnung von natürlichen Reizen zu entkräften und zu verweichlichen[1].

Schutz durch Entfernung von Schädlichkeiten aus dem Körper.

Nicht nur außerhalb des Körpers können wir schädliche Einwirkungen angreifen und bekämpfen, wir können sie unter Umständen auch im Organismus selbst treffen, sie dort unschädlich machen oder aus dem Körper entfernen. Ein Beispiel dafür bilden die Abbauprodukte des Körpers bei Arbeitsleistung, die als Ermüdungstoxine die körperliche Tätigkeit zu lähmen im stande sind. Unterstützen wir den Körper bei der Entfernung derselben durch Beschleunigung der Circulation vermittels chemischer oder physikalischer Methoden (z. B. Massage bei Sportsleuten), oder binden wir sie innerhalb des Körpers ab (Weichardt), so befreien wir den Körper von schädlich wirkenden Stoffen und erhöhen dadurch seine Leistungsfähigkeit (passive Leistungssteigerung nach Weichardt), indem wir den Überschuß von Reizen, die eine Lähmung herbeiführen, ausschalten und die Menge der Reizeinheit auf ein erträgliches oder günstiges Maß zurückführen. Wir können schließlich auch den Körper dadurch schützen, daß wir ihm specifische Immunstoffe zuführen, die eine spätere gleichartige Infektion von vornherein unmöglich machen oder

[1] Erkältungskrankheiten z. B. sind ein Kulturprodukt. Tiere, die tagaus, tagein der Witterung ausgesetzt sind, erkälten sich nicht. Die Widerstandsfähigkeit gegen Witterungseinflüsse war im Kriege bei den Truppen, die schon lange draußen waren, so gesteigert, daß selbst unter den ungünstigsten Verhältnissen, die bei uns zu gewöhnlichen Zeiten die schwersten Folgen nach sich gezogen hätten, die Zahl und die Schwere von Erkältungskrankheiten auffällig gering war. Es zeigte sich während des Krieges, daß die Russen fast durchweg verlaust waren und in den Gefangenenlagern sich dem Entlausen häufig ernstlich widersetzten. In ihrem Volksglauben ist die Laus ein heiliges Tier. Demgegenüber erwiesen sich die Russen als weitgehend immunisiert gegen Fleckfieber und schienen einen Teil ihrer Immunität einzubüßen, wenn sie lange Zeit läusefrei gehalten wurden.

abschwächen, weil eindringende Krankheitskeime ohne Eigentätigkeit des Organismus im Blute zerstört oder im Wachstum gehemmt, bzw. ihre Toxine unschädlich gemacht werden [1].

b) Indirekte aktive Prophylaxe.

Im Gegensatz zu der direkten passiven Prophylaxe erstreben wir bei der indirekten aktiven Prophylaxe durch wohldosierte Verstärkung der äußeren Einwirkungen eine Steigerung der Widerstandsfähigkeit und eine Hebung der Abwehrkräfte. Wir wollen die Grenzen der physiologischen Seite von äußeren Reizen, die der Körper ohne Schädigung verträgt, möglichst erweitern. Das kann sich ganz allgemein auf äußere Einwirkungen beziehen und zu einer allgemeinen Resistenzerhöhung führen. Es kann aber auch gewisse Reizqualitäten allein betreffen, sowohl unbelebter Natur (bestimmte physiologische chemische Energien), wie belebter Natur (specifische Infektionserreger). Hier sprechen wir von unspecifischer aktiver Immunisierung, dort von Ertüchtigung, Abhärtung, Übung, Gewöhnung.

Die Dauer dieser Veränderungen in der Widerstandsfähigkeit des gesunden Körpers sowohl allgemeiner wie besonderer Art ist sehr wechselnd. Auf die täglichen regelmäßigen Resistenzschwankungen wird neuerdings von Königer wieder eindringlich hingewiesen. Morgens früh (6—8 Uhr) zeigen sich die Menschen gegen die verschiedensten physikalischen und chemischen Einwirkungen widerstandsfähiger als zu anderen Tageszeiten; insonderheit auch gegen medikamentöse Therapie. Auf der Höhe der Verdauung ist die Empfindlichkeit gegen Reize und Schädigungen in der Regel gesteigert. Übung und Abhärtung nehmen schnell ab, sowie sie nicht mehr durch ständige Wiederholung der Reize unterhalten werden. Auch die unspecifische Resistenzsteigerung gegen Gifte ist eine flüchtige Erscheinung. Der Alkoholiker, der mehrere Wochen des Alkohols entwöhnt war, verträgt zuerst nur noch geringe Mengen, bis er seine alte Alkoholresistenz wieder erworben hat. Die specifische Immunität gegen Infektionen kann Jahre, selbst lebenslänglich anhalten, ohne durch neue specifische Reize wieder erneuert werden zu müssen.

Diese indirekte aktive Prophylaxe gegen natürliche Reize, die den Körper ertüchtigt und widerstandsfähig macht und die Schäden der Kultur auszugleichen sucht, muß in Haus und Schule, in Pflege und Erziehung immer mehr ausgebildet werden. Stählung der Kräfte durch Leibesübungen, Gewöhnung an Sonne, Luft und Wetter, ist dazu berufen, die Volksgesundung zu erhöhen und die Volkskraft zu vermehren. Sie liegen daher mitten im Aufgabenbereiche des Arztes, dessen Ziel immer mehr sein sollte, Krankheiten zu verhüten als Krankheiten zu heilen. Von dem Kulturstaat der alten Griechen können wir noch viel lernen. Die von Bier ins Leben gerufene Hochschule für Leibesübungen ist vorbildlich dafür.

F. Reizbehandlung des kranken Körpers (Therapie).

Schwieriger als bei dem gesunden liegen die Verhältnisse beim kranken Körper. Der kranke Körper ist sozusagen schon vorbehandelt mit Reizstärken, die das physiologische Maß überschreiten. Er steht deshalb unter anderen Bedingungen als der gesunde Körper. Die Verhältnisse, die der Krankheitsreiz im Organismus geschaffen hat, müssen den Ablauf der nachfolgenden therapeutischen Reize wesentlich beeinflussen.

[1] Ob diese passive Immunisierung in einer Form von Antitoxin-Toxinbindung jemals allein im Organismus zu finden ist, oder ob zu gleicher Zeit immer noch specifische und unspecifische Abwehrvorgänge im Organismus selbst hervorgerufen werden, ist hierbei belanglos.

Wir müssen unterscheiden zwischen krankhaften Erscheinungen, krankhaften Bedingungen und den Abwehrfunktionen, die eng zusammenhängen. Eine rein lokalisierte Krankheit gibt es nicht; jeder Krankheitsherd schlägt seine Wurzeln tief in den übrigen Körper und erzeugt dort Veränderungen.

Betrachten wir ein möglichst einfaches Beispiel: eine lokale Verbrennung an einem sonst gesunden Organismus. Der schädigende Reiz hat nur kurze Zeit eingewirkt, aber einen lokalen Schaden erzeugt, der in Zerstörung von Körpergewebe besteht und eine offene Wunde hinterläßt. Das verletzte Gewebe, die unterbrochene Circulation, der durch den Hautdefekt ermöglichte Zutritt von äußeren Einflüssen wie Luft, Berührung, Austrocknung u. s. w. wirken als Reiz weiter und unterhalten dadurch die reaktive Tätigkeit des Körpers, die den Heilprozeß darstellt. Diese Reaktion ist aber bestimmt durch den Krankheitsherd selbst. Es werden durch den primären Krankheitsreiz und die sekundären Wundreize nicht beliebige Funktionen im Körper ausgelöst[1], sondern diejenigen, die erforderlich sind, um die schädlichen Reize auszuschalten und den Schaden auszubessern. Mit der Erscheinung einer lokalen Entzündung setzt dieser Abwehrkampf ein und die Regeneration oder Narbenbildung beginnt. Der Krankheitsherd zieht von weitem den Blutstrom und die Leukocyten an sich heran. Dadurch wirkt der Krankheitsherd selbst als Reiz auf fern gelegene Körperteile, z. B. die blutbereitenden Organe, das Gefäßsystem u. a. m., die mit einer erhöhten Tätigkeit antworten. Er beherrscht in gewissen Grenzen den ganzen Organismus und schöpft aus ihm die zu seiner Heilung notwendigen Kräfte, während der übrige Körper betreffs der Auswahl des Erforderlichen sich passiv verhält. Er antwortet nur mit einer ständigen Neubildung der von dem Krankheitsherd verbrauchten Stoffe, indem der Verbrauch zu gleicher Zeit den Reiz zur Neubildung liefert. Dadurch gelangt die Gesamtheit der für diesen Fall specifischen Abwehrfunktionen in den Zustand erhöhter Tätigkeit und, was damit gleichbedeutend ist, in den Zustand erhöhter Erregbarkeit[2].

[1] Es sei denn, daß durch einen vorausgegangenen Reiz bestimmte Organe in den Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt worden seien.

[2] Folgende weitverbreitete Anschauung, die neuerdings von Claus in seinem Sammelreferat über unspecifische Therapie wieder ausführlich niedergelegt wird, muß meines Erachtens abgelehnt werden: „Bier hebt neuerdings den Gedankengang Hugo Schulz' hervor, der besagt: ein krankes Organ verhält sich gegen Reize ganz anders als ein gesundes und ein chronisch entzündetes ganz anders als ein akut entzündetes, und spricht davon, daß der Entzündungsherd eine erhöhte Reizbarkeit zeige. Ich glaube, so dürfen wir diese Formel nicht hinnehmen, worauf ich ja schon oben hingewiesen habe, sondern wir müssen scharf betonen, daß es kein krankes Organ gibt, sondern nur einen kranken bzw. gestörten Organismus mit lokaler Gewebserkrankung und daß auf jeden Reiz der Gesamtorganismus reagiert u. zw. der kranke bzw. gestörte Organismus mobilisiert von sich aus in äußerst zweckmäßiger Weise von allen ihm zu Gebote stehenden Abwehrkräften gerade die, welche er — ich möchte sagen instinktiv — als die nützlichsten hält, und schraubt, falls erforderlich, alle anderen nicht unbedingt notwendigen Zellverrichtungen auf das Mindestmaß zurück (unterstützende Maßnahmen des natürlichen Schonungsbestrebens durch therapeutische Ruhigstellung) Wir können dies auch anders ausdrücken: der erkrankte Organismus konzentriert die ihm innewohnende Gesamtenergie zur Bekämpfung des „Störenfriedes", des „Lokalherdes" und läßt dort in erhöhtem Maße die Kräfte walten und die Funktionen verrichten, die wir unter dem Begriff „Heilentzündung" verstehen. In dem Gedanken der Zweckmäßigkeit weicht Claus von den Bierschen Ideen nicht ab. Jedoch dürfen wir uns den Vorgang nicht so vorstellen, daß der Gesamtorganismus in gleicher Weise von dem Krankheitsreiz betroffen wird und daraufhin nach einem übergeordneten biologischen Nützlichkeitsprinzip in zweckmäßiger Auswahl seiner Funktionen reagiere — solche unvorstellbare teleologische Voraussetzungen finden in unseren Anschauungen über den Ablauf des lebendigen Geschehens keine Begründung — sondern die durch den Krankheitsreiz bedingten, für die Abwehr und den Wiederaufbau notwendigen Funktionen werden durch die für alles Leben typischen, in der Struktur des lebendigen Elementes selbst begründeten Regulationsvorgänge auf dem Reizwege eingeschaltet und der übrige Körper wird durch die lokale Krankheit nur insofern beeinflußt, als er sekundär durch die Einschaltung der Abwehrfunktionen in Mitleidenschaft gezogen oder durch sekundäre Spaltprodukte, die am Krankheitsherde selbst entstehen, in seiner Reaktionsfähigkeit verändert wird (Allergie).

Wählen wir nun ein zweites Beispiel, in dem die Verhältnisse etwas anders liegen: Ein gesundes Individuum infizieren wir kutan mit einer Tuberkulose. Es entsteht ein tuberkulöses Geschwür als Ausdruck der lokalen Krankheitsvorgänge. Nach kurzer Zeit können wir aber auch an den übrigen Körperstellen eine deutliche Veränderung wahrnehmen. Kutane Tuberkulinproben, die vorher stets negativ waren, werden plötzlich positiv, d. h. Tuberkulin, das früher reaktionslos vertragen wurde, findet jetzt eine erhöhte Entzündungsbereitschaft (Allergie, Klinkert, Kl. Woch. 1922, 12) vor. Exzidieren wir nun zu einer Zeit, wo die Infektionsstoffe schon in den übrigen Organismus eingewandert sind, aber noch keine erheblichen Veränderungen dort hervorgerufen haben, den primären Krankheitsherd, so sehen wir die kutanen Tuberkulinproben wieder negativ werden. Das ist ein Zeichen, daß die Allergie, die sich am Gesamtorganismus findet, in einem direkten Abhängigkeitsverhältnis zu dem krankhaften Geschehen an dem lokalen Krankheitsherd steht und nicht nur durch die Anwesenheit von Tuberkelbacillen hervorgerufen werden kann; denn die Tuberkelbacillen haben sich organisch erheblich vermehrt und sind weiter in den Körper gewandert, also mit der Excision nicht entfernt worden. Sowie erst metastatische Krankheitsherde auftreten, wird auch die Tuberkulinprobe wieder positiv. Der Krankheitsherd selbst kann also den Organismus nicht nur in der Weise beeinflussen, daß er die für sich im Augenblick erforderlichen Abwehrfunktionen (unspecifischer und specifischer Natur) mobilisiert, sondern kann durch seine ständigen Reize die specifische Abwehrbereitschaft des Gesamtorganismus erhöhen.

Ein drittes Beispiel: Eine Reihe von Menschen reagieren auf bestimmte oder auf die verschiedensten Hautreize, die an sich das physiologische Maß bei weitem nicht überschreiten, regelmäßig mit einer für sie charakteristischen Form einer Urticaria, eines exsudativen Erythems oder eines Ekzems. Sie besitzen für diese Reize eine Überempfindlichkeit und setzen bei jeder Berührung damit sofort eine starke Abwehr in Tätigkeit. Daraus entsteht das Krankheitsbild. Eine solche Überempfindlichkeit können wir in manchen Fällen experimentell erzeugen, z. B. die Serumexantheme, in anderen Fällen, z. B. bei Arzneidermatosen oder Idiosynkrasien gegen gewisse Stoffe (Erdbeeren, Krebse, Pollen) gehört eine individuelle oder familiäre Disposition dazu. Nicht selten werden es auch Störungen in anderen Organsystemen sein (z. B. Stoffwechselstörungen), die erst sekundär zu einer Überempfindlichkeit der Haut führen, aber bisher noch nicht erkannt sind. Nur eines erkennen wir dann an dem Krankheitsbild: die für uns primäre Überempfindlichkeit, die Resistenzschwäche, als krankhafte Bedingung.

Fassen wir zusammen:

Im erkrankten Organismus sehen wir das Reizgleichgewicht gestört. Diese Störung besteht aber nicht darin, daß ganz allgemein die Reaktionsfähigkeit des gesamten Körpers in gleicher Weise verstärkt oder abgeschwächt ist, sondern neben einer quantitativen Reaktionsveränderung ist das Verhältnis in der Reizbarkeit zwischen den verschiedenen Organgruppen dem normalen Körper gegenüber in einer für jede Krankheitsform besonderen Weise umgestaltet.

Diesem veränderten Reizverlauf des kranken Organismus gegenüber muß auch die Reizbehandlung einen anderen Verlauf nehmen, als bei dem gesunden Körper. Unsere Methoden in der Krankenbehandlung sind im Prinzip die gleichen wie bei der Schutzbehandlung der Gesunden: Fernhalten und Entfernung der schädlichen Reize und Steigerung der Widerstandsfähigkeit, d. h. Hebung der Abwehrkräfte (I, II, III).

I. Fernhalten der schädlichen Reize.

Wie bei dem gesunden Organismus können wir auch hier schädliche Reize außerhalb des Organismus abfangen, wie innerhalb des Körpers unschädlich machen oder in ihrer Wirkung abschwächen. Nur bedeuten für den kranken Organismus viele Reize, die für den gesunden ungefährlich oder nützlich sind, schon eine erhebliche Schädigung. Was also im Einzelfalle Schädlichkeiten sind, ergibt sich erst aus dem krankhaften Prozeß selbst.

Durch veränderte Wirksamkeit äußerer Reize auf den kranken Körper spielt die Fernhaltung der Reize hier auch eine ganz andere Rolle wie bei der Prophylaxe der Gesunden. Sie bildet zum großen Teil den Inhalt unserer „Krankenpflege". Auch die Diätetik sieht bei bestimmten Krankheiten ihre Aufgabe darin, reizende Stoffe aus der Nahrung auszuschalten. Nicht zum wenigsten sorgt aber auch die Wundbehandlung für die Fernhaltung von Schädlichkeiten und sekundären Infekten von der Wunde. Bier hat in seinen ausgedehnten experimentellen Untersuchungen den Nachweis erbracht, wie weitgehend unter dem Einfluß äußerer Reize die Wundbehandlung verändert werden kann. Unter dem Schutze der völlig erhaltenen Hautdecke kann es zur vollständigen Regeneration ganzer Organgebilde wie Knochen, Muskel, Sehnen kommen, die von normalen Gebilden nicht zu unterscheiden sind. Fehlt dagegen dieser Schutz, werden durch äußere Einwirkungen die Bedingungen der Wundheilung wesentlich geändert, so entsteht an Stelle des wahren Regenerates das Flickwerk der Narbe (Bier).

II. Entfernung von Schädlichkeiten aus dem Körper.

Schwieriger liegen die Verhältnisse, wo es gilt, Schädlichkeiten direkt im Körper anzugreifen, sie zu vernichten, sie unschädlich zu machen oder zu entfernen. Solche Schädlichkeiten können von außen in den Körper eingedrungen sein und dort weiterwirken (Bakterien, Gifte). Durch mangelhafte Organfunktionen können ferner Stoffe im Körper selbst entstehen, die ihn schädigen. Schließlich können normale Abbauprodukte durch irgend welche Störungen vom Körper allein nicht ausgeschieden werden und wirken so als Schädlichkeit.

Greifen wir die Infektionskrankheiten als Beispiel heraus. In der Einleitung sprachen wir schon von den beiden Methoden der direkten Keimbekämpfung, der sog. Chemotherapie, von Ehrlich inauguriert, und der passiven Immunisierung, der Schöpfung v. Behrings.

Die Chemotherapie ist bestrebt, Stoffe zu finden, die die Bakterien selbst abtöten oder in ihrem Wachstum hemmen, den Krankheitsträger dagegen nicht nennenswert beeinträchtigen. Das Ideal ist die sterilisatio magna. Auf diesem Gebiete ist viel und erfolgreich gearbeitet worden, die sterilisatio magna allerdings ist bisher nur ein erstrebenswertes Ziel geblieben. Die wichtigsten chemischen Stoffe, die zur Zeit verwendet werden, sind Arsenverbindungen (z. B. Salvarsan, Atoxyl etc.), kolloide Schwermetalle (Silber, Gold), Anilinfarbstoffe, Chininderivate (Morgenroth) und Chinolinabkömmlinge. Trotz der Absicht und der Erfolge dieser Therapie bestehen über ihre wahre Wirkungsweise noch völlig abweichende Anschauungen[1].

Was auf chemischem Wege die Chemotherapie, sucht auf biologischem Wege die passive Immunisierung zu erreichen. Specifische Antistoffe werden im gesunden Organismus gezüchtet und dem Körper des Krankheitsträgers injiziert. Durch direkte Reaktion zwischen dem Immunserum und den Krankheitserregern, bzw. ihren Toxinen

[1] Siehe weiter unten.

werden diese abgetötet oder entgiftet. v. Behrings Funde haben einen gewaltigen Fortschritt in der Medizin bedeutet. Aber auch hier, wie bei der Chemotherapie ist die Erklärung der Wirkung noch sehr umstritten und wird nicht allein in einer einfachen Toxin-Antitoxin-Reaktion zu suchen sein[1].

Auch chirurgische Maßnahmen gehören zur direkten Schädlichkeitsbekämpfung, z. B. Entfernung von Abscessen, Punktion oder Katheterisierung einer gefüllten Blase, schließlich auch das Absetzen eines infizierten Gliedes. Ihnen allen ist gemeinsam, daß der Körper von einer Schädlichkeit befreit wird.

Diese direkte Schädlichkeitsbekämpfung, sei es durch Fernhalten, sei es durch Entfernen von schädigenden Einflüssen, ist vom Standpunkte der Reizbeeinflussung unschwer zu begreifen. Durch zu starke Reize ist der Körper oder seine Teile geschädigt, gelähmt oder gestört worden. Schalten wir die überstarken, schädigenden Reize aus, so erholt sich der Körper, gewinnt an Leistungsfähigkeit und gesundet, insofern er noch die Kraft zu einer Wiederherstellung oder zum Ersatz des geschädigten oder gestörten Gewebes besitzt. Ein Gewebe dagegen, das in sich nicht mehr die Bedingungen zur Regeneration oder Reparation trägt, ist trotz aller Behandlung dem Untergange verfallen.

III. Hebung der Abwehrkräfte im kranken Körper.

Wie beim gesunden Menschen, so können wir auch beim erkrankten die Wiederstandsfähigkeit steigern und seine Abwehrtätigkeit gegen die schädlichen Reize verstärken. Gegenüber der direkten Schädlichkeitsbekämpfung ist diese Arbeitsmethode in den letzten Jahren so sehr hervorgehoben und ausgebildet worden, daß wir sie ausführlicher behandeln wollen.

Spezieller Teil.

Hebung der Abwehrkräfte im kranken Organismus.

Unter Hebung der Abwehrkräfte verstehen wir alle therapeutischen Maßnahmen, die nicht direkt die Schädlichkeit bekämpfen, sondern auf irgend einem Wege die Leistungsfähigkeit des Körpers, sei es allgemein, sei es in einer für die bestehende Krankheit specifischen Richtung hin verstärken oder unterhalten. Zu diesem Zweck behandeln wir den Körper mit neuen Reizenergien, die wir so dosieren, daß sie nicht allein eine erhöhte Belastung des Körpers bedeuten, sondern zugleich auch die Gegenkräfte des Organismus in einer Weise anregen, daß sie auch der Bekämpfung der krankhaften Schädlichkeiten zu gute kommen. Krankheitsreize und therapeutische Reize sind im wesentlichen einer Natur. So sehen wir denn, wie gelegentlich akute Krankheiten schon vorher bestehende Krankheitszustände günstig beeinflussen, ja selbst zu heilen im stande sind. Demgegenüber können alle therapeutischen Reizqualitäten, unrichtig dosiert, schweren Schaden anrichten. Jede Behandlung, die dem Körper neue Reizenergien hinzufügt, ist demnach an sich nicht harmlos, sondern ein wohl zu erwägender Eingriff in den Ablauf der Lebenstätigkeit. Nicht die Reizung als solche, sondern allein die richtige Dosierung der Reize vermag therapeutische Erfolge zu erzielen. Darin liegt der Kernpunkt aller Reiztherapie, wenn auch nicht das allein Maßgebende.

A. Sind wir berechtigt, die verschiedenen Maßnahmen, die zu einer Steigerung der Abwehrkräfte führen, von dem einheitlichen Gesichtspunkte des Reizablaufes zu betrachten?

Wir ordnen hier zweifellos ganz heterogene Vorgänge einem einzigen Prinzip unter. Alle führen sie zu einem gleichartigen Ziel, der Steigerung der Abwehrkräfte

[1] Vgl. weiter unten.

des Körpers; aber die Wege, die zu diesem Ziele führen, werden zum Teil außerordentlich voneinander abweichen. Sehen wir z. B., wie ein Patient mit einer chronischen Gelenkerkrankung sowohl durch eine Sonnenbehandlung wie durch eine Badekur, durch Röntgenlicht, Radiumstrahlen, durch heiße Luft oder Stauung, durch Injektionen von Eiweißkörpern, Schwefel, Yatren, Silicium oder destillierten Wassers unter Umständen gebessert oder geheilt werden kann, so werden wir davon überzeugt sein, daß diese verschiedenen Behandlungsmethoden auch im Organismus auf zum Teil gänzlich verschiedene Weise zu dem für uns sichtbaren gleichen Ergebnis geführt haben und nicht ohneweiters aus der Gleichheit der Resultate auf eine Gleichheit des Wirkungsmechanismus schließen. Man kann also wohl zu der Forderung kommen, daß verschiedenartige Vorgänge mit gleichem Ausgang erst dann von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus betrachtet und beurteilt werden sollten, wenn sie in ihrer Verschiedenheit erkannt und gegenseitig abgegrenzt worden sind. Von diesem Ziele sind wir aber bei den Lebensvorgängen und insonderheit auch bei der Therapie noch weit entfernt. Unsere Behandlungsmethoden beruhen viel weniger auf klaren Erkenntnissen als auf Erfahrungen, die wir zu systematisieren bestrebt sind. Ihren empirischen Charakter wird die Therapie nie ablegen. Wir kennen unsere therapeutischen Einwirkungen und wissen aus Erfahrung, zu welchem Ziel sie mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit führen werden; von den dazwischenliegenden Vorgängen dagegen sind uns nur verschwindend wenig Symptome bekannt. Unsere Aufgabe muß es aber sein, mit immer größerer Sicherheit Heilerfolge zu erzielen und Mißerfolge zu vermeiden. Dieser Aufgabe muß sich jede Arbeitsmethode unterordnen. Gelingt es nun, von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus für verschiedenartige Vorgänge, die in ihren Einzelheiten nicht oder erst wenig bekannt sind, irgend welche Regeln zu finden, die sich im allgemeinen bewähren und uns in unserer Therapie erfolgreicher machen, so bedeutet das einen Fortschritt und rechtfertigt die Arbeitsmethode. Nur müssen wir uns dessen bewußt bleiben, daß es sich dabei nur um eine einzige mögliche Betrachtungsweise von Vorgängen handelt, und bemüht sein, die gleichen Vorgänge auch von anderen Gesichtspunkten aus zu durchforschen und in ihren Verschiedenheiten kennen zu lernen. Unter diesen Voraussetzungen soll jetzt geprüft werden, inwieweit unser therapeutisches Handeln, das auf die Steigerung der Abwehrkräfte im Organismus gerichtet ist, durch die Betrachtungsweise des Reizablaufes günstig beeinflußt werden kann.

B. Geschichtliche Vorbemerkungen.

a) Hugo Schulz: Organtherapie. Wollten wir eine Geschichte der Reiztherapie schreiben, so dürfte es nicht eine Geschichte von Tatsachen, sondern von Theorien sein, die gegebene Vorgänge unter dem Gesichtswinkel des Reizes und der Reaktion betrachten. Bei Paracelsus, Rademacher und Hahnemann finden wir schon Anklänge an Anschauungsformen, deren wir uns heute bedienen. So spricht z. B. Hahnemann im Wandel seiner theoretischen Anschauungen von einer „durch das Simile erhöhten Lebenskraft, welche zur Genesung führt" (5. Auflage der Organon 1833). Wie durch v. Haller, John Brown und Virchow der Reizbegriff geprägt und mit festem Inhalte ausgestattet worden ist, wurde bereits näher erörtert. Nach ihnen hat besonders Hugo Schulz als Pharmakologe die Therapie unter dem Gesichtswinkel des Reizablaufes betrachtet. Er tritt dafür ein, daß der größte Teil unserer Arzneibehandlung auf dem indirekten Wege über die Erregung der Zelltätigkeit zur Wirkung komme, und hebt besonders zwei Tatsachen hervor: 1. daß die erkrankte Zelle, soweit sie überhaupt noch funktionsfähig ist, empfindlicher gegen alle Reize

ist, als die gesunde Zelle; 2. daß die Krankheiten besonders günstig beeinflußt werden durch Mittel, die in großen Dosen gegeben, schon bei den gesunden Menschen ähnliche Reiz- oder Krankheitserscheinungen hervorrufen, wie die Krankheiten selbst, gegen die sie in kleinen Dosen als Heilmittel verwendet werden. Ich erinnere hier besonders an seine Untersuchungen über die Wirkungen von Cyanquecksilber bei Diphtherie. Er spricht deshalb im Anschluß an Virchows Cellularpathologie von Cellulartherapie oder, da wir nicht die einzelne Zelle, sondern das erkrankte Organ behandeln, von Organtherapie. Seine Arbeiten, die auf die homöopathisch gerichteten Disziplinen weitverbreiteten Einfluß, anderseits aber auch bei einem großen Teil seiner Schüler große Anerkennung und praktische Verwertung gefunden haben, sind in der Schulmedizin bis in die Neuzeit hinein zum größten Teil unbeachtet geblieben, wiewohl man gerade in den letzten Jahren vielfach mit sehr ähnlichen Gedanken umgegangen ist, ohne sie immer mit der gleichen Schärfe durchzuführen, wie es von Hugo Schulz getan worden ist.

b) Bier: Lehre von der Heilentzündung. Wesentlich gefördert ist der Reizgedanke durch Bier, der die uralten Anschauungen, die natürlichen Heilbestrebungen des Körpers zu unterstützen, in der modernen Medizin neubelebt und experimentell wie klinisch begründet hat. Damit vollbrachte er eine Tat, die für unsere weitere medizinische Entwicklung von weittragendster Bedeutung geworden ist. Aufgewachsen nämlich in der Schule der strengen Antiphlogistik, kam er zu entgegengesetzten Anschauungen über das Wesen von Fieber und Entzündung und beurteilte sie nicht mehr als den Ausdruck der Schädlichkeit, die bekämpft und beseitigt werden muß, sondern als die mächtigsten natürlichen Heilfaktoren des Körpers, die im Gegenteil dort weitgehendst unterstützt werden müssen, wo sie im Körper als Reaktion auf irgend welche Schädlichkeit nicht voll zur Entwicklung gelangt sind[1]. Bier konnte nun zeigen, daß der scheinbare Gegenbeweis, der in den Erfolgen der antiphlogistischen Methoden gelegen war, nicht standhält. Denn die meisten entzündungswidrigen Mittel wirken als Entzündungsreize erst auf dem Umwege der Entzündungssteigerung. Nicht in allen Fällen ist es nötig und zweckmäßig, eine bestehende Entzündung noch zu verstärken, sondern nur da, wo die Entzündungsreaktion des Körpers ungenügend entwickelt ist. Das trifft hauptsächlich auf die chronischen Entzündungsprozesse zu. Und so führt Biers Lehre wieder zurück auf alte volksmedizinische Gedankengänge, die in dem Akutmachen chronischer Entzündungen den Zweck ihrer Heilbehandlung erblicken. Demgegenüber betont er, daß nicht jede Entzündung notwendig verstärkt werden müsse, sondern daß es Fälle gibt, in denen der Organismus schon allein mit seiner Entzündungsreaktion über das Ziel schießt.

Aus seiner Entzündungslehre zog Bier auch die praktischen Folgerungen für die Therapie und suchte nach weiteren Methoden, um in geeigneten Fällen die Heilentzündung und das Heilfieber insbesondere durch Steigerung der Hyperämie als einen wesentlichen Faktor der Entzündung, sowohl in Form der aktiven wie der passiven Hyperämie zu verstärken. Dies gelang ihm sowohl auf physikalischem wie auf chemischem Wege. Durch Stauungs- und Saugbehandlung erzeugte er passive, durch Heißluftbehandlung aktive Hyperämie. Mit diesen Methoden, die zum dauernden Rüstzeug der Therapie geworden sind, hat er unsere Heilmethoden ganz wesentlich bereichert. So führte er die Wirkung der Derivantien, der Revulsiva,

[1] Dabei faßt er unter den Begriffen Hyperämie, Entzündung und Fieber kein Symptom, sondern die Gesamtheit aller Abwehrvorgänge zusammen, mit denen der Körper auf jedwede Schädigung antwortet. Siehe oben.

der Antiseptika, der Massage, der Lichtbehandlung u. a. m. zum großen Teile auf ihre hyperaemisierenden Eigenschaften zurück. Insbesondere aber zog er die längst verlassene Methode der Tierbluttransfusionen aus der Versenkung hervor, die ihrer falschen theoretischen Begründung und ihrer häufig unrichtigen Anwendungsweise zum Opfer gefallen war. Bier machte auf die ungeheuren Reaktionserscheinungen aufmerksam, wie sie von Hasse und den übrigen Transfusoren beobachtet und von ihm bestätigt werden konnten: Hohes Fieber mit Schüttelfrösten bei verhältnismäßigem Wohlbefinden; nach Abklingen des Fiebers und einem tiefen Schlafe das Gefühl des Behagens und der erhöhten Leistungsfähigkeit; Wirkung auf den Verdauungsapparat (starke Anregung der Peristaltik); ungeheurer Appetit mit oft erheblichen nachfolgenden Gewichtszunahmen; Wirkung auf die blutbildenden Organe, auf die Tätigkeit von Muskeln und Gehirn; die auffallenden Wirkungen an erkrankten Organen, besonders deutlich bei der Lungentuberkulose. Neben diesen im allgemeinen günstigen Wirkungen werden die schweren sog. Transfusionserscheinungen beobachtet, wie Erstickungsanfälle, Ohnmachten, Blutharnen, kachektische Erscheinungen, die das Gegenteil der beabsichtigten günstigen Wirkung hervorbrachten. Sie waren, wie Bier zeigt, die Folge der zu hohen Dosis.

So vielseitig wie die Erscheinungen, so vielseitig war auch die Anwendung bei den verschiedensten Krankheiten, die Hasse zusammenfaßt als „jegliches Siechtum nach akuten und chronischen Krankheiten". Darunter befanden sich z. B.: 1. Blutungen nach Verletzungen, Geburten, Uterusblutungen allerlei Art, Blutungen aus dem Magendarmkanal und solche wegen Blutanomalien, z. B. Hämophilie, Skorbut. Morbus maculosus, Purpura, Werholfsche Krankheit, Nasenbluten, alle möglichen anderen Blutungen, z. B. aus Geschwülsten. 2. Hochgradige Schwäche, Anämie, Chlorose, Leukämie. 3. Vergiftungen. 4. Wundfieber, Pyämie, Sepsis, Puerperalfieber. 5. Geisteskrankheiten, Epilepsie, Nervenkrankheiten. 6. Verdauungsschwäche, Katarrhe und alle möglichen anderen Krankheiten des Magendarmkanals. 7. Lungenschwindsucht und sonstige Tuberkulosen. 8. Andere Infektionskrankheiten, z. B. Cholera, Typhus. 9. Diabetes. 10. Unvermögen der Nahrungsaufnahme.

Die Gesamtheit dieser vielen Erscheinungen betrachtete Bier nun unter einem ganz neuen Gesichtswinkel und gab ihr neue Erklärungen (Münch. med. Woch. 1901, 15). So beruht nach ihm die Wirkung der Bluttransfusionen:

1. in der Möglichkeit, vorübergehende Hyperämien auf capillärer Stauung beruhend und seröse Durchtränkung der verschiedenartigsten Körperteile, auch der innersten Organe, hervorzurufen. Nach Erscheinungen, welche wir mit den Arzneimitteln gemacht haben, ist es nicht unwahrscheinlich, daß diese Veränderungen der Circulation gerade in den kranken Teilen am hochgradigsten auftreten werden;

2. in der wichtigen Anregung des Stoffwechsels und des Appetits;

3. in dem hohen „aseptischen" Transfusionsfieber (künstliches aseptisches Infektionsfieber);

4. möglicherweise auch in der Änderung der Blutbeschaffenheit, welche die Einspritzungen hervorrufen.

Bier dehnte seine Untersuchungen aber nicht nur auf die Bluttransfusionen aus, sondern beobachtete unter diesen Gesichtspunkten die Wirkungen von Injektionen einer großen Menge von anderen Flüssigkeiten, sowohl Körpersäften (Seren), wie chemischen Stoffen und vergleicht sie mit den Wirkungen der Derivantien und der Revulsiva. Dabei kommt er zu dem Schlusse, daß als Mittel, Hyperämie, Entzündung und Fieber zu steigern, alle körperfremden Reize, sowohl physikalische wie chemische verwendet werden können, wenn sie auch für die therapeutische Praxis

nicht alle gleich geeignet sind, und daß diese Mittel zumeist[1] erst auf dem Umwege über die Zersetzung von Körpergeweben auf die Entzündungsherde einwirken. Er drückt das folgendermaßen aus: „Spritzen Sie irgend etwas ein, was Zersetzung von Körpergeweben verursacht, so können Sie damit Fieber und Verstärkung von Entzündungen, die irgendwo im Körper liegen, verursachen. Unter Umständen erzeugen Sie damit Heilfieber und Heilentzündung.“ Durch diese Lehre von der Heilentzündung und dem Heilfieber macht er eine große Menge von Heilwirkungen sowohl der Schul- wie der Volksmedizin verständlich, die bis dahin völlig verkannt waren.

Bier geht aber über diese Erscheinungen hinaus, daß die verschiedenartigsten Energiearten auf die Lebenstätigkeit der Zellen einen Einfluß ausüben, und tut einen für die therapeutische Praxis sehr bedeutungsvollen Schritt, indem er diesen Energieumsatz als Reiz unter dem Gesichtswinkel des Reizablaufes betrachtet. Er geht dabei zurück auf die Arndt-Schulzsche Lehre, daß starke Reize die umgekehrte Wirkung zeigen wie schwache Reize. Somit stellt er die Forderung der richtigen Dosierung der Reizenergien an die Spitze aller Behandlung. Er weist aber auch schon nach, daß für den Ausfall einer Reizwirkung neben der Menge der zugeführten Energie der Zustand des erkrankten Gewebes von ausschlaggebender Bedeutung ist. Bemerkenswert ist dabei u. a. folgende Beobachtung, die er als heiße Stauung bezeichnet hat: Legt man bei gewissen akuten Entzündungen eine Stauungsbinde so locker an, daß sie an gesunden Gliedern kaum eine sichtbare Änderung der Blutfülle hervorrufen würde, so wird die Entzündung so gewaltig verstärkt, daß dem Uneingeweihten angst und bange dabei werden kann. Schnell schwellen die Glieder weit über den Entzündungsherd hinaus um das Doppelte an, werden feurig rot und heiß und bedecken sich zuweilen mit Blasen und nässenden Hautausschlägen. Fast sofort verschwinden die Schmerzen und die gemeine Funktionsstörung und die Krankheit heilt in der Regel überraschend schnell aus. Nun klingen in demselben Maße die Hyperämie und ihre Folgezustände ab, die Haut runzelt sich und legt sich in Falten, obwohl die Binde unverändert liegen bleibt. Ja, nach der schnellen Heilung schlägt das Glied in das Gegenteil um; denn zieht man die Stauungsbinde jetzt so fest an, daß am gesunden Gliede eine erhebliche Hyperämie entstehen würde, so bleibt diese hier völlig aus.

Die Beobachtung zeigt, daß die sog. passive Hyperämie, die die Stauungsbinde erzeugt, bei Entzündungen sehr starke aktive Kräfte auslöst. Wahrscheinlich handelt es sich hier u. a. um eine Zurückhaltung des chemischen Entzündungsreizes im Krankheitsherd.

Ähnliche Erfahrungen wie mit der Stauungshyperämie machte er auch mit anderen die Entzündung verstärkenden Mitteln.

c) Weichardtsche Protoplasmaaktivierung und Proteinkörpertherapie.

Eine große Rolle hat in den letzten Jahren die Leistungssteigerung und die Protoplasmaaktivierung gespielt, die Weichardt unabhängig von der Reizlehre aus eigenen Beobachtungen heraus entwickelt hat. Anläßlich seiner Forschungen zur Theorie der Ermüdung fand er, daß Tiere, denen er parenteral große Dosen von Muskelpreßsäften übermüdeter Meerschweinchen, die er als Kenotoxin bezeichnete, und andere Eiweißprodukte von Kenotoxincharakter zuführte, schwer geschädigt wurden, soporöse Zustände bekamen und allgemeine Lähmungszustände zeigten. Verwendete er dagegen mittelstarke Dosen, so erholten sich die Tiere bald von dem soporösen

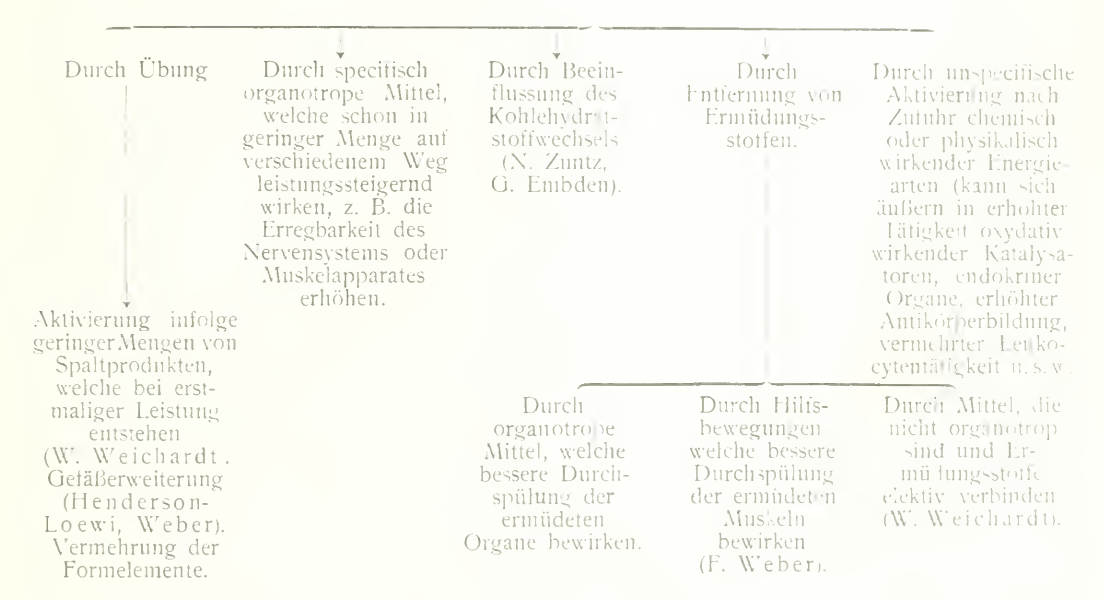
[1] Neuerdings gibt Bier die Möglichkeit einer direkten Einwirkung des Reizmittels auf den Entzündungsherd zu und erinnert dabei an die Hefeversuche von Schulz, an die Wirkung der Ameisensäure und des Zülzerschen Hormonals (Berl. kl. Woch. 1921, 13).

Zustand und zeigten im Anschluß daran eine auffallend gesteigerte Leistungsfähigkeit. Bei kleineren Dosen trat der Zustand der Lähmung und Leistungsverminderung gar nicht in Erscheinung, sondern allein die Steigerung der allgemeinen Leistungsfähigkeit. Die diesen höheren Leistungen zu grunde liegende Steigerung des Zellstoffwechsels bezeichnete Weichardt als allgemeine Protoplasmaaktivierung. Er ging nun in Gemeinschaft mit Schittenhelm u. a. darauf aus, mit immer neuen Maßmethoden an den verschiedensten Organsystemen experimentell diese Leistungssteigerung zu messen und zu gleicher Zeit die Wirksamkeit der verschiedensten Eiweißspaltprodukte gemessen an dieser Leistungssteigerung untereinander zu vergleichen.

Als R. Schmidt nun bei der Krankenbehandlung die Gesamtheit der Erscheinungen, die bei parenteraler Einverleibung der verschiedenartigsten Eiweißkörper beobachtet wurden, unter dem Namen Proteinkörpertherapie zusammenfaßte, ging er auf die Weichardtschen experimentellen Untersuchungen zurück und stellte mit ihm zusammen als das wirksame Prinzip der Proteinkörpertherapie die Protoplasmaaktivierung auf. Diese allgemeine Protoplasmaaktivierung äußert sich in omnicellulärer Leistungssteigerung der verschiedensten Organsysteme nach verschiedenen Richtungen hin durch eine unspecifische Beeinflussung, sie umschließt also die Gesamtheit der Symptome, unter denen sich eine Leistungssteigerung äußern kann. Weichardt strebte dahin, der Leistungssteigerung als dem übergeordneten Prinzip aller Proteinkörpertherapie Geltung zu verschaffen, um zu verhüten, daß immer wieder versucht würde, die Wirkung der Proteinkörpertherapie von einzelnen Erscheinungen aus zu erklären und von diesen abhängig zu machen. So ist denn auch in der Tat der Begriff der Protoplasmaaktivierung in Verbindung mit dem Begriffe Proteinkörpertherapie zum Kristallisationscentrum einer großen Menge wissenschaftlicher Bestrebungen geworden, wobei häufig der Begriff der Leistungssteigerung oder Protoplasmaaktivierung seinen Charakter als Gesichtspunkt, von dem aus die Therapie, demnach auch die Proteinkörpertherapie, betrachtet werden kann, verloren hat und als Erklärung für die Erscheinungen eingesetzt worden ist. Demgegenüber stellt Kaznelson in einem Sammelreferat (Ergeb. d. Hyg. 1920, 260) über die Grundlagen der Proteinkörpertherapie fest, daß es der Weichardtschen Theorie der Protoplasmaaktivierung vorgeworfen ist, daß sie ein Wort an Stelle einer Erklärung sage. „Wir müssen uns darüber klar sein, daß wir in der Tat nicht wissen, was die Protoplasmaaktivierung ihrem Wesen nach ist, und daß sie nur ein moderner Name für die Steigerung der ‚Vitalität' alter Naturphilosophen ist und uns immer vor die Aufgabe stellt, möglichst viele der zu grunde liegenden chemisch-physikalischen Vorgänge zu finden."

Die Tatsache, daß man den Begriff der Protoplasmaaktivierung in weiten ärztlichen Kreisen für eine neue große Entdeckung gehalten hat, tritt Bier scharf entgegen und verweist auf die alte Virchowsche Reizlehre, an der bis dahin die Diskussion über die Frage der Protoplasmaaktivierung oder der Leistungssteigerung völlig vorübergegangen war. Bier weist nach, daß beide Begriffe sich inhaltlich mit dem alten Begriffe der Reizung decken, soweit es sich um eine Erregung durch Reizung im Gegensatz zur Lähmung durch zu starke Reize handelt. Der Name Protoplasmaaktivierung ist unrichtig, weil zwar der funktionelle Reiz im wesentlichen nur das Protoplasma, der nutritive und formative dagegen in erster Linie die Kernsubstanz der Zelle trifft. Die Gegengründe, die Weichardt und Schittenhelm dieser Auffassung entgegenstellten, indem sie den Begriff der Reizung wohl für die aktive, nicht aber für die passive Leistungssteigerung gelten lassen wollen, haben wir bereits oben zu widerlegen gesucht.

Weichardt selbst hat also im Laufe seiner Arbeiten bereits den Begriff der Protoplasmaaktivierung oder der Leistungssteigerung erheblich weiter ausgedehnt. So betrachtet er unter diesem Gesichtspunkte nicht nur die Wirkung parenteral gegebener Eiweißstoffe, sondern auch anderer unspecifischer chemischer Substanzen und stellt in Gegensatz zu dieser unspecifischen Leistungsfähigkeit die specifische sowohl durch specifisch eingestellte nicht organotrope Mittel, die durch Beseitigung und Absättigung lähmender Spaltprodukte, (specifische passive Leistungssteigerung), wie durch Mittel mit einer specifisch eingestellten organotropen Wirkung (specifische aktive Leistungssteigerung). Schließlich macht er auch aufmerksam auf die Leistungssteigerung als Folge von physikalisch wirkenden Energiearten, wie z. B. der faradischen Ströme und der Röntgenstrahlen. In seinem letzten Sammelreferat seiner Arbeiten (Ergeb. d. Hyg. 1922, B. 5, p. 275—328) stellt Weichardt die Möglichkeiten der Leistungssteigerung wie folgt zusammen:



Mit dieser Auffassung nähert sich Weichardt immer mehr dem Standpunkte, wie wir ihn eben entwickelt haben: Leistungssteigerung oder sagen wir umfassender Reizablauf ist ein Gesichtspunkt, von dem aus alles lebendige Geschehen, also auch die Therapie, betrachtet werden muß. Er bezieht sich nicht auf die Wirkungsweise, sondern auf den Wirkungserfolg der Lebenstätigkeit. Aus den Erscheinungsregeln des Reizablaufes können wir Schlüsse ziehen, die es uns ermöglichen, auch wenn wir im einzelnen den Wirkungsmechanismus unserer therapeutischen Maßnahmen noch nicht kennen, Anhaltspunkte zu finden, unsere therapeutischen Maßnahmen zweckmäßig zu gestalten.

Wir haben hier gezeigt, was gegen den Weichardtschen Begriff der Protoplasmaaktivierung und die Leistungssteigerung eingewendet wird. Den Bierschen Einwänden schließen sich unter vielen anderen Autoren auch Stintzing, Rolly und v. Gröer an, und auch R. Schmidt gebraucht Protoplasmaaktivierung nur mit gewissen Einschränkungen und hält es für weniger präjudizierend, von einer „Umstimmung oder Allergie“ zu sprechen, wobei es notwendig ist, mehr wie bisher die

Organsysteme festzustellen, in denen diese Umstimmung in besonderem Ausmaße erfolge. Nach dieser Richtung hin werden wir weiter unten noch näher auf den Begriff der allgemeinen Leistungssteigerung eingehen und zeigen müssen, daß er irreführend ist. Das Verdienst Weichardts, das er sich mit seinen Arbeiten erworben hat, liegt aber, wie auch von anderer Seite betont wird (v. Gröer), nicht in der Aufstellung der Begriffe von Leistungssteigerung und Protoplasmaaktivierung, die wir nicht anerkennen können. Das Fördernde seiner Arbeiten beruht zur Hauptsache darin, daß er immer wieder darauf hingewiesen hat, die Wirkungen der therapeutischen Maßnahmen nicht nur an den für sie besonders charakteristischen Organveränderungen nachzuprüfen, sondern die Reaktionsveränderungen des gesamten Organismus im Auge zu behalten und möglichst vielseitig mit den verschiedensten Maßmethoden zu bestimmen und zu beurteilen, wie es bereits, ihren Mitteln entsprechend, von den alten Transfusoren geübt wurde. Diese auf die Gesamtheit der Reaktionen bezogene Blickrichtung hat in den letzten Jahren viele wichtige Einzelbefunde ermöglicht und unsere Erkenntnisse in der Therapie wesentlich erweitert. Dazu kommt, daß Weichardt als Experimentator arbeitet, und sich zur Aufgabe gestellt hat, messend festzustellen, welche Leistungssteigerungen, oder sagen wir besser, welche Reaktionsveränderungen an den verschiedenen Organen nach den verschiedensten therapeutischen Eingriffen hin nachgewiesen werden können. Uns Klinikern ist mit dieser Feststellung allein nicht genügt. Wir gebrauchen Anhaltspunkte, nach denen wir uns ein Urteil bilden können, durch welche künstlich hervorgebrachten Reaktionsveränderungen wir den kranken Organismus günstig oder heilend beeinflussen können und umgekehrt, wie wir es vermeiden, ihn durch unsere therapeutischen Maßnahmen im Gegenteil zu schädigen. Davon hängt das Los unserer Therapie ab.

d) Ergotrope Therapie v. Gröers.

Wir begegnen in der Literatur noch an vielen anderen Stellen dem Begriffe der Umstimmung der Reaktionsfähigkeit. Ich erinnere dabei z. B. an die Untersuchungen von Spiehs, Luithlen und Spiethoff, die sich auf die Umstimmung der Entzündungsbereitschaft beziehen. Wir müssen hier aber noch kurz der Arbeiten v. Gröers gedenken, der als Kliniker zu besonders fruchtbaren Ergebnissen auf dem Gebiete des Reaktionsbegriffes in der Therapie gelangt ist. Bei der unspecifischen Behandlung des Typhus kam er zu der Auffassung, daß es sich hier weder um eine Sterilisierung des Organismus noch um eine aktive Immunisierung im alten Sinne des Wortes, sondern um Vorgänge handelt, deren Wesen jedenfalls in der Auslösung einer Umstimmung in der Reaktionsfähigkeit des Organimus zu suchen ist. Für diese Art der Behandlung wählte er den Ausdruck ergotrope, d. h. gegen die Reaktionsfähigkeit des Organismus gerichtete Therapie. Dabei wendet er sich scharf gegen den Begriff der Proteinkörpertherapie, deren Unhaltbarkeit bereits schon Starkenstein deutlich dargetan hat, und will ihn durch ergotrope Therapie ersetzen. Ergotrope Therapie stellt er in Gegensatz zur parasitatropen, zur organotropen und zur symptomatotropen Therapie (vgl. oben p. 489). Den Wirkungsmechanismus sieht er nicht in einem einzigen Symptom, auch nicht in der Weichardtschen Leistungssteigerung gegeben, sondern sucht ihn in Anlehnung an die Biersche Auffasssung in einer Entzündungsbeeinflussung, ja er ist der Ansicht, daß sich die Physiologie der lokalisierten und der allgemeinen Entzündung (Fieber) mit der Erforschung der ergotropen Wirkungen deckt. Bei der Entzündung unterscheidet er zwischen dem Mechanismus der Entzündungssteigerung und den Entzündungsfolgen. Der Erfolg der ergotropen Therapie hängt

von folgenden Faktoren ab: 1. Von der Natur des ergotropen Eingriffes (dem Angriffspunkte der ergotropen Schädigung[1] und ihrem Entstehungsmechanismus); 2. von der angewendeten Dosis (der Intensität der angewendeten primären Schädigung); 3. von der durch den Eingriff getroffenen Krankheitsphase; 4. von den konstitutionellen Faktoren.

Als Mittel (Ergotropine) können sämtliche Energiearten verwendet werden. Universalmittel gibt es sogar in der ergotropen Therapie nicht. Die Wirksamkeit einzelner Ergotropine muß sorgfältig klinisch geprüft und ihr Indikationsbereich exakt präzisiert werden, bevor sie der Allgemeinheit zugeführt werden. Die Anwendung schlecht dosierbarer Ergotropine muß verschwinden.

Sämtliche ergotrop erreichten Effekte verlaufen zweiphasig, wie auch die Krankheitsprozesse selbst einen zweiphasigen Typus aufweisen. Einer Entzündungshemmung geht stets eine Entzündungssteigerung voraus. Das ist ein allgemein gültiges Gesetz. Passende Dosierung vorausgesetzt, wird nur der zum Schluß der Erschöpfungsphase der Krankheit angewendete ergotrope Eingriff optimale Wirkung auslösen, da nur dann seine eigene negative Phase rasch überwunden wird. Die konstitutionellen Faktoren müssen bei der ergotropen Therapie berücksichtigt werden (vgl. auch R. Schmidt).

Die Wirkung beruht keinesfalls darin, daß neue Kräfte dem Kranken zugeführt werden. Es werden nur die vorhandenen Reservekräfte mobilisiert, vielleicht auch katalysiert. Der ergotrope Eingriff ist ein Peitschenhieb. Sind die Reservekräfte erschöpft, dann nützt auch die Therapie nichts.

Der Specifitätsbegriff hat mit der ergotropen Therapie nichts zu tun. Nur ein völlig gesunder Organismus reagiert mit nur allgemeinen, aspecifischen Erscheinungen auf den ergotropen Eingriff. Der Kranke reagiert anders, bei ihm tritt neben den allgemeinen Erscheinungen noch die specifische Reaktion gegen den Krankheitsprozeß und seine Ursachen auf. Denn die Specifität darf nicht nur parasitotrop, sondern muß auch organotrop gedacht werden.

Die Anwendung des Prinzipes der ergotropen Wirkungen als eines klassifizierenden Kriteriums soll nicht nur auf die Therapie ausgedehnt werden. Es spielt auch eine große Rolle in der Physiologie, Pathologie und Hygiogenese. Auch der Begriff der Entzündung muß erweitert werden. So faßt er z. B. den Verdauungsvorgang als einen physiologischen Entzündungsvorgang auf.

Zur Demonstration ergotroper Wirkungen genügen nicht einzelne Symptome. Auch die von Weichardt als Indikation benutzte Leistungssteigerung hat nur einen symptomatischen Charakter und führt zu einseitigen Schlußfolgerungen. Aussichtsreicher sind diejenigen Methoden, welche nicht eine Teilerscheinung, sondern womöglich das ganze Syndrom der ergotropen Wirkung zum Indikator gemacht haben. Als solche erweist sich die Entzündungsbeeinflussung als besonders geeignet (vgl. die pharmakodynamischen Hautuntersuchungen nach v. Gröer-Hecht).

e) Die Muchsche Reizlehre von der abgestimmten und unabgestimmten Immunität.

Wie v. Gröer, so geht auch Much mit seiner Lehre von der specifischen und unspecifischen Immunität auf die Reaktionsbeeinflussung zurück. Er lehnt sich dabei weitgehendst an die Bierschen Anschauungen über den Reizablauf an, indem er seine Lehre auf dem Arndt-Schulzschen Gesetz aufbaut. Zweck jedes biologi-

[1] Virchow sagt hier besser Störung.

schen Verfahrens muß nach ihm sein, den günstigen Reizzustand zu heben, den ungünstigen zu beheben. Die einseitige Einstellung der Therapie auf den Angriff ist falsch. Die Specifität ist nicht das einzige und größte Grundprinzip, jedenfalls nicht für die Krankheitsbekämpfung. Der alleinige Blick auf den Erreger hat uns verarmt. Baktericide Serumtherapie und sterilisatio magno sind Sackwege. Wir müssen viel mehr auf die Abwehr und auf die Beeinflussung der Körperkräfte sehen. Sie zu stählen, ist der Sinn aller Heilkunst. Die Abwehr geschieht durch Immunkräfte, u. zw. sind diese specifisch oder unspecifisch gerichtet als specifische Zell- und specifische Blutimmunität und dementsprechend als unspecifische Zell- und unspecifische Blutimmunität. Die Hauptrolle spielen im allgemeinen die unspecifischen Kräfte, eine Nebenrolle die specifischen, wenn auch vielleicht nur als Indikatoren. Für die Hebung der unabgestimmten Immunität sind wir durchaus nicht auf die sog. biologischen Einspritzungsverfahren angewiesen. Sie kann auch erzielt werden durch die Chemotherapie, durch diätetische und chirurgische Maßnahmen, Licht, Massage, Luft, Bäder, kurz durch das ganze klinische Rüstzeug, die Arzneimittel, soweit sie wirklich helfen, einbegriffen. Als Mittel für die Injektionstherapie können verwendet werden, nachdem man erkannt hat, daß die Einwirkungen durchaus nicht allein Reizkörper sind, abgesehen von den Milchmodifikationen, zu denen auch Casein gehört, fremdes oder eigenes Serum oder Blut, Vaccineurin (Bakterien), Terpentinpräparate, Immunvollvaccine, Schwefelöl, kolloidales Kupfer, Silbersalze, Yatren, ein buntes Gemisch von unkontrollierbaren Mischungen über hochmolekulare organische Präparate zu einfachen chemischen Verbindungen. Das Wichtigste für den Erfolg ist die richtige Dosierung der angewendeten Reize. Der Reizzustand des erkrankten Gewebes ist für die Höhe der Dosis ausschlaggebend. Der Krankheitszustand wird um so besser beeinflußt, je milder der Reiz ist. Hochreaktive Tuberkuloseimpfstoffe, wie Miliartuberkulin R, geben z. B. in Verdünnungen 1 : 1 Milliarde oft genug örtliche abgestimmte Reaktionen. Ja Verdünnungen 1 : 10 Milliarden tun nicht nur dasselbe, sondern können unter Umständen, therapeutisch verwendet, noch zu stark sein und ungünstige allgemeine Reizerscheinungen machen.

f) Das Ähnlichkeitsprinzip.

Bei der Betrachtung des Reizgedankens in der Therapie kann man an dem Simileprinzip nicht vorübergehen, das seit Hippokrates eine große Rolle in der Medizin gespielt und immer wieder seine Anhänger und seine Gegner gefunden hat. Es ist leider auch heute noch in weiten Kreisen der Schulmedizin geradezu verpönt, über irgend etwas zu sprechen, was mit der Homöopathie in Zusammenhang steht. Mir erscheint diese Denkungsweise für den Fortschritt der Medizin nicht zweckmäßig zu sein, und es ist wichtig genug, daß wir diesen Gesichtspunkten — und als solcher ist das Simileprinzip doch zu bewerten — nicht aus dem Wege gehen, sondern uns mit ihnen auseinandersetzen. Man ist damit noch lange kein „Homöopath", der behaftet ist mit den doktrinären Vorstellungen früherer Anschauungsformen.

Unter dem Simile hat man immer das Prinzip verstanden, Krankheiten zu bessern oder zu heilen mit pharmakologischen Mitteln, die, in großen Dosen gegeben, schon bei dem gesunden Menschen ähnliche Reize und Krankheitserscheinungen hervorrufen, wie die Krankheiten selbst, gegen die sie in kleinen Dosen als Heilmittel angewendet werden.

In der Neuzeit ist besonders H. Schulz für das Simileprinzip eingetreten und hat darauf seine pharmakologische Versuchsmethodik eingestellt.

Auch unsere Vaccinetherapie geht ähnliche Wege, indem sie mit abgeschwächtem Virus den zu heilenden Körper behandelt. Wir sind hier nur gewöhnt, die Wirkung nicht von dem Gesichtspunkte aus zu betrachten, daß die Vaccine mit nicht abgeschwächtem Virus die gleiche Krankheit hervorbringen würde, sondern betrachten von vornherein den Einfluß auf die Abwehrfunktionen des Körpers gegen diesen der Krankheitsursache ähnlichen oder gleichen Infekt. Wegen dieses bei der Vaccinetherapie deutlich hervortretenden Ähnlichkeitsprinzips spricht Much hier von einer specifisch gerichteten Homöopathie.

Handelt es sich also bei dem pharmakologischen Ähnlichkeitsprinzip um eine organspecifische Einwirkung (Organtherapie nach Schulz), bei der Vaccinetherapie auf Grund eines ätiologischen Ähnlichkeitsprinzipes um eine auf die Reizung specifischer Abwehrfunktionen gerichtete Therapie, so sind wir zweifellos berechtigt, auch die Wirkungen der sog. unspecifischen Reiztherapie von dem Gesichtswinkel des Ähnlichkeitsprinzipes aus zu betrachten. Wir erzeugen mit unseren verschiedenartigsten Reizmitteln ganz allgemein eine Störung bzw. eine Schädigung des Organismus, auf die der Körper mit einer Mobilisierung seiner Abwehrkräfte reagiert, u. zw. dergestalt, daß durch diese reaktive Abwehrsteigerung nicht nur die künstlich gesetzte, sondern auch die schon vorher durch den bestehenden Krankheitsinfekt hervorgerufene Störung im Gleichgewicht des Zellhaushaltes beseitigt wird.

C. Experimentelle und klinische Ergebnisse der „unspecifischen Reiztherapie".

Der Reizgedanke oder die Leistungssteigerung ist in der modernen Medizin vor allem in dem Teile der Therapie verfolgt worden, den man unter den Namen unspecifische Reiztherapie, parenterale Proteinkörpertherapie und ähnlichen zusammengefaßt hat. Denn hier erblickt man bei der Verschiedenheit der Einwirkungen gerade in der sich mehr oder weniger auf alle Organe erstreckenden Reaktionsveränderung das charakteristische Merkmal, was dieser Therapie eigentümlich zu sein scheint. An zusammenhängenden Erscheinungstatsachen und an verschiedenartigsten Einzelbeobachtungen ist im Laufe der letzten Jahre so viel gesammelt worden, daß das Material kaum mehr zu überblicken ist. Dazu kommt, daß sich der Bereich dieser Therapie nach allen Seiten immer mehr ausdehnt. Denn je mehr daran gearbeitet wird, umsomehr verschwinden auch die Grenzen, die ursprünglich in dem Begriff „parenterale Proteinkörpertherapie" und Protoplasmaaktivierung mit genügender Schärfe gezogen zu sein schienen. Wir haben aber gesehen, wie sich die Weichardtsche Protoplasmaaktivierung und Leistungssteigerung allmählich in dem Begriff des Reizablaufes aufgelöst hat und selbst von Weichardt auf immer weitere Gebiete ausgedehnt worden ist. Betrachtet doch Weichardt, u. zw. mit vollem Recht, nicht nur die Leistungssteigerung, die durch die verschiedensten Maßnahmen sowohl durch Anregung der Zelltätigkeit wie durch Beseitigung lähmender Spaltprodukte im tierischen Organismus hervorgerufen wird, sondern auch die Wachstumsförderung eingedrungener Krankheitserreger durch im Körper entstehende Spaltprodukte.

Aber auch der Begriff der parenteralen Proteinkörpertherapie hat, wie zuerst Starkenstein und nach ihm viele andere immer wieder ausgesprochen haben, seine ursprüngliche, eng an den Begriff der allgemeinen Leistungssteigerung angelehnte Bedeutung verloren. Er kann zur Zeit nichts anderes mehr ausdrücken als die Bezeichnung einer Therapie, die mit Injektionen irgend welcher Eiweißkörper betrieben

wird, ohne damit, was ursprünglich die Absicht war, die Wirkungsweise dieser Therapie von vornherein in einem gewissen Gegensatz zu anderen Behandlungsmethoden gestellt zu haben. Davor rettet auch nicht mehr, wie später gezeigt werden soll, die Hilfshypothese der indirekten Proteinkörperwirkung, die durch Spaltprodukte des eigenen Körpereiweißes hervorgerufen wird. Als charakteristische Eigenschaft der erweiterten Proteinkörpertherapie gelten ihre omnicelluläre und omnihumerale Wirkung und ihre Unspecifität. Aber auch diese Merkmale haben ihre Bedeutung als charakteristische Eigenschaft verloren. Hier haben besonders aufklärend die Arbeiten Königers gewirkt, der zeigte, daß Mittel von besonderen pharmakologischen Eigenschaften, wie z. B. die Antipyretica, Analgetica und Narkotica neben den ihnen eigentümlichen Wirkungen Veränderungen der Reaktionsfähigkeit des Organismus ganz allgemeiner Natur in Form von Herd- und Allgemeinreaktionen hervorrufen, wie sie bei der Proteinkörpertherapie beobachtet werden. Damit ist die prinzipielle Scheidung zwischen specifischen und unspecifischen Mitteln unhaltbar geworden. Der Grund, warum man diese Erscheinungen bisher nicht beobachtet hat, liegt neben der einseitig auf die für jedes Mittel charakteristischen und besonders deutlich hervortretenden pharmakologischen Wirkungen eingestellten Gedankenrichtung auch in der Art der Anwendung dieser Mittel. Man ist gewohnt, sie in kurzen Intervallen (1—2mal täglich) zu geben (kontinuierliche Behandlung). Damit erzielen wir neben ihren specifisch-pharmakologischen Wirkungen eine kontinuierliche Erhöhung der unspecifischen Widerstandsfähigkeit, eine künstliche Resistenzerhöhung, die nach Absetzen der Gaben schnell wieder abklingt. Erweitern wir dagegen die Pausengröße zwischen den einzelnen Gaben (intermittierende Behandlung), lassen wir die unspecifischen Wirkungen der Reaktionsveränderung abklingen, so erfolgt jedesmal wieder eine anfängliche Schwächung der Resistenz mit Erhöhung der Empfindlichkeit des Organismus gegen zahlreiche andere Einwirkungen; darauf folgt in der Regel eine rasch zunehmende Steigerung der Widerstandsfähigkeit, die im Verlauf einiger Tage wieder abnimmt. Dieses charakteristische Verhalten ist häufig sehr gut bei intermittierender Behandlung mit diesen Mitteln an leicht Fieberkranken zu beobachten, wie es Königer an einer Anzahl von Kurven gezeigt hat. Einer einzelnen Gabe folgt zunächst eine Fieberzacke, an die sich ein Absinken der Temperatur anschließt, ähnlich, wie wir es von Proteinkörperinjektionen her kennen. Am auffallendsten ist aber, daß dieser unspecifische Effekt auf die Reaktionsform des Organismus nicht nur durch intermittierende Gaben eines Mittels erfolgt, sondern auch deutlich zum Ausdruck kommt, wenn man eine kontinuierliche Behandlung plötzlich abbricht. Diese intermittierende Behandlung mit unspecifisch wirksamen Mitteln (darunter auch die Proteinkörper) ist trotz der an und für sich unspecifischen Natur dieser Mittel in ihrer Wirkung durchaus einer specifischen Vaccinebehandlung gleich zu setzen; denn auch die Vaccine wirkt durch Aufreizung des Krankheitsherdes. Wie die unspecifischen, so besitzen auch die specifischen Mittel (Vaccine, Immunsera u. a.) eine unspecifische Wirksamkeit und rufen eine unspecifische, allgemeine Wirkung hervor. Dasselbe gilt aber auch, wie auch Königer betont, von der antiparasitären Chemotherapie, deren parasitotrope Wirkung zu einem großen Teil auf einer Reaktionsänderung des Organismus beruhen dürfte. Während man eine solche Reaktionsänderung von seiten der Bakterien als Arzneifestigkeit, Serumfestigkeit und Chemoflexion längst beobachtet hat, will man umgekehrt eine solche Einwirkung dieser Mittel auf die Reaktionsänderung des reaktionsempfindlichen, kranken Menschen von vielen Seiten nicht gelten lassen, während andere Autoren, darunter auch Bier ebenso auch Much, gerade hierin die Hauptwirkung dieser Mittel erblicken.

Wertvolle experimentelle Aufschlüsse in dieser Richtung haben wir von Uhlenhuth in seinen Arbeiten über die Chemotherapie der Arsenpräparate erhalten. Atoxyl z. B. wirkt in vitro nicht abtötend auf Trypanosomen und Spirochäten. Gibt man Atoxyl kurze Zeit vor einer Impfung mit pathogenen Trypanosomen prophylaktisch, so hat es auch im Organismus keine Einwirkung auf die Trypanosomen. Selbst wenn es gleichzeitig mit der Impfung gegeben wird, läßt es eine trypanosomentötende Wirkung kaum erkennen. Erst die Einwirkung auf bereits durch Trypanosomen geschädigte Zellen im lebendigen Organismus hat den Erfolg einer prompten bactericiden Wirkung. Darin ist der Beweis zu erblicken, daß das Atoxyl nicht direkt die Trypanosomen angreift, sondern nur dazu im stande ist, die von Trypanosomen geschädigte Zelle zu reizen und zur Bildung, oder, worauf Nissle besonders hinweist, zur schnelleren Ausscheidung von parasiticiden Stoffen anzuregen. Es handelt sich dabei also nicht um eine direkte keimabtötende Wirkung, sondern vielmehr um eine indirekte, eine Zellreizwirkung, in dem Sinne, wie wir die Reizwirkung für die Proteinkörpertherapie annehmen. Die Hilfshypothese der Ehrlichschen Reduktionstheorie ist unhaltbar. Denn das Atoxyl wird ziemlich unverändert im Urin wieder ausgeschieden. Was für bactericide Stoffe es sind, die die Zelle ausscheidet, ist noch nicht bekannt.

Eine direkte Beeinflussung der Zelltätigkeit durch Atoxyl und ähnliche chemischer Mittel geht auch aus den Kontrollversuchen von Uhlenhuth hervor, die er an Mäusecarcinomen und Rattensarkomen angestellt hat. Dabei konnte er mit Atoxyl, Stybenyl, Natrium sozojodolicum, Jodipin, Griserin und einigen Farbstoffen (Neutralrot, Eosin) eine ausgesprochene wachstumsbefördernde Wirkung beobachten, während Fluornatrium, Naphthalin, Thyriodin, Selen und Tellur eine derartige Wirkung vermissen ließen. Auch wird durch das Atoxyl die agglutinine Wirkung gefördert (Aggazzi).

Ähnliche Anschauungen über die Zellwirkung werden schon seit langem für Jod und Quecksilber vertreten.

Wir sehen also, daß der Begriff der Reiztherapie oder sagen wir besser, der Gesichtspunkt des Reizablaufes in der Therapie, längst seine Grenzen überschritten hat, die ihm unter der früheren Fassung der Weichardtschen allgemeinen Leistungssteigerung als Charakteristicum der parenteralen Proteinkörpertherapie seinerzeit gezogen waren. Es soll hier nun nicht meine Aufgabe sein, im einzelnen auf die große Menge experimenteller und klinischer Befunde und der mannigfachen Anwendungsgebiete einzugehen, die dieser erweiterten Reiztherapie inzwischen zu eigen geworden sind. Ich muß sie als im allgemeinen bekannt voraussetzen und verweise hier auf die oben erwähnten zahlreichen und mehr oder weniger erschöpfenden Sammelreferate, insbesondere aber auch auf die in diesem Bande der Ergebnisse der gesamten Medizin befindliche Arbeit von R. Schmidt über Proteinkörpertherapie[1].

[1] In der Veterinärmedizin hat sich ebenfalls der Gedanke der Reiztherapie in der letzten Zeit immer mehr durchgesetzt und hat seinen Hauptvertreter in Pfeiler gefunden, der experimentell wie klinisch wertvolle Befunde erzielt hat. In der Humanmedizin ist durch Přibram inzwischen ein neues und für die Praxis außerordentlich wichtiges Gebiet in der Behandlung der Magen- und Duodenalgeschwüre erschlossen worden. Seine Vorstellung geht von der Erfahrung aus, daß schlecht geheilte Wunden und Geschwüre durch lokale Reizmittel in ihrer Heilungstendenz gebessert werden können. So besteht die Möglichkeit, daß der durch eine parenterale Proteinkörpertherapie ausgeübte Herdreiz in gleicher Weise die Regenerationsfähigkeit des geschwürigen Gewebes anregt und so vielleicht zur Heilung führt. Er verwendete bei seiner Behandlung kristallisiertes Pflanzeneiweiß. Die Resultate, die er in größerer Statistik zusammengestellt hat, sind bei der großen Mehrzahl der Fälle ausgezeichnet zu nennen. Schmerzen und Erbrechen schwinden schon nach wenigen Injektionen, so daß die Patienten oftmals schnell zu voller Kost übergehen konnten. Objektiv zeigte sich die Besserung in Gewichtszunahme, röntgenologisch im völligen Schwinden von Nischen und großen Vier-Stunden-Resten.

Da die Sammelreferate zumeist von der Proteinkörpertherapie ausgehen, sind im allgemeinen die Ergebnisse der physikalischen Therapie nicht genügend gewürdigt worden. Die physikalische Therapie beginnt aber immer mehr, sich nach dem Gesichtspunkte des Reizablaufes zu orientieren. Auch die Balneologen weisen jetzt auf die Ähnlichkeit der Bädereinwirkungen mit denen der Proteinkörpertherapie hin. Ich verweise dabei auf die Arbeiten von Schober, Géronne, Franz Müller und Weichert. In einer kurzen Zusammenfassung über Bäderreaktionen habe ich die gemeinsamen und vergleichbaren Ergebnisse der physikalischen und der Reizkörpertherapie zusammengestellt. Einen besonderen und umgestaltenden Einfluß hat der Reizgedanke auf die Röntgentherapie genommen. Man war früher im allgemeinen bestrebt, durch große Röntgendosen bestimmte, schnell wuchernde Zellgruppen in ihrem Wachstum zu hemmen oder zu vernichten. Man warnte deshalb vor den Röntgenreizdosen, unter denen man einseitig die Anregung der Zelltätigkeit verstand. Bei der höheren Reizempfindlichkeit schnell wachsender Zellgruppen und bei der Möglichkeit lokalisierter Anwendung der Röntgenstrahlen war es möglich, pathologisches Gewebe zu schädigen, ohne zu gleicher Zeit das gesunde Gewebe nachteilig zu beeinflussen. Inzwischen haben auch die kleinen, zellanregenden Dosen der Röntgenstrahlen in der Therapie weitgehende Anwendung gefunden und erweisen sich sehr häufig als eine außerordentlich zweckmäßige Behandlungsweise. Selbst Kombinationen von Röntgenstrahlen und Proteinkörpertherapie werden vielfach empfohlen, so z. B. bei der Carcinombehandlung von Bier und Opitz, bei Hautaffektionen von Ruete und Keining. Auch die Hypofunktion innersekretorischer Drüsen ist ein weitverbreitetes Anwendungsgebiet der Röntgentherapie geworden.

Eine übersichtliche Zusammenfassung der experimentellen wie klinischen Ergebnisse der Röntgentherapie vom Gesichtspunkte des Reizablaufes ist vor kurzem von Cattani (Zürich) gegeben worden in einer Arbeit über leistungssteigernde Wirkung der Röntgenstrahlen und ihre Bedeutung für eine Theorie der Arzneiwirkung.

D. Vergleichende Untersuchungen über Reizeinwirkungen bei Gelenkerkrankungen.

Ich möchte im folgenden zusammenfassend über vergleichende Erfahrungen berichten, die ich an einem großen Material von Gelenkkrankheiten in einem Zeitraum von drei Jahren zu sammeln Gelegenheit hatte, sie aber nur insoweit berücksichtigen, als sie für den Gesichtspunkt des Reizablaufes in der Therapie von Bedeutung sind. Wir können aus einem solchen Material, das von vornherein auf den gleichen Gedankengängen aufgebaut und unter den gleichen Gesichtspunkten durchgeführt worden ist, sicherere Schlüsse ziehen als aus den Ergebnissen, wie sie sich in der Literatur zwar in einer großen Menge von Einzelbeobachtungen vorfinden. Doch beziehen sich die Ergebnisse der Literatur auf ein sehr wechselndes Material und sind von den verschiedensten Beobachtungen und den verschiedensten Vorstellungsformen aus beurteilt worden. Sie bergen deshalb für eine vergleichende Bewertung die mannigfachsten Fehlerquellen, die die vergleichenden Betrachtungen schwer beeinträchtigen müssen. Daher erscheint es uns fruchtbringender, die eigenen Untersuchungen, deren Beweiskraft man im einzelnen sicherer beurteilen kann, zur Grundlage theoretischer Ableitungen zu machen und sie bereits aus der Literatur Bekanntem gegenüberzustellen.

a) Einfluß natürlicher Reize auf gesunde und erkrankte Gelenke.

Der Kernpunkt, von dem aus man alle Gelenkerkrankungen betrachten sollte und der sie so geeignet macht für die Beobachtungen des Reizablaufes und die therapeutische Reizbeeinflussung, liegt in der großen Empfindlichkeit der Gelenke gegen alle möglichen exogenen und endogenen Reize und Schädlichkeiten. Diese hohe Reizbarkeit äußert sich schon beim gesunden Körper in den mannigfachsten Gefühlen, die von den Gelenken ausgehen und uns z. B. Empfindungen von Müdigkeit, Schrecken u. s. w. übermitteln. Es ist nun Erfahrungstatsache unseres täglichen Lebens, daß fast alle Gelenkerkrankungen auf die leisesten Reizeinwirkungen und Schädigungen deutlich reagieren. Unter pathologischen Verhältnissen ist das Gelenkgewebe geradezu ein Spiegel für fast alle krankhaften Vorgänge im Körper. Ziehen und Schmerzen in den Gelenken gehören zu den Prodromalsymptomen der meisten Infektionskrankheiten. Eine große Anzahl von Erkrankungen infektiöser und konstitutioneller Art kann zu vorübergehenden oder dauernden krankhaften Veränderungen in den Gelenken und ihnen nahestehenden Geweben führen. Anderseits können krankhafte konstitutionelle Veranlagungen oder andere Schädlichkeiten die Empfindlichkeit der Gelenke erheblich steigern, daß irgend welche Reize, die für einen gesunden Körper unwirksam sind, die Ursache schwerer krankhafter Veränderungen werden können. Die Gelenkkranken sind im allgemeinen wahre Barometer. Jeden Wind, jedes Schneewetter, jede trocken-schwüle Witterung spüren sie herannahen und leiden darunter gelegentlich unerträglich. In allen erkrankten Gelenken fühlen sie reißende und ziehende Schmerzen, die Glieder werden ihnen schwer und lahm, schwellen dabei an und bekommen brennende Hitze.

Aber nicht nur das kranke Gelenk, die erkrankte Muskelgruppe, der kranke Nerv nimmt an diesen Reaktionen teil. Auch das Allgemeinbefinden der Patienten ist dabei ganz wesentlich in Mitleidenschaft gezogen. Sie fühlen sich müde und abgeschlagen, klagen über Kopfschmerzen und lästiges Schwitzen, Magenbeschwerden, Übelkeit und Erbrechen stellen sich gelegentlich ein. Auch das psychische Verhalten nimmt an diesen Reaktionen teil. Von vielen Patienten hören wir Klagen über Schwermütigkeit und Melancholie in diesen Tagen. Es quält sie eine Gedächtnisschwäche, und sie sind unlustig zu jeder Arbeit.

In allen diesen Allgemeinerscheinungen sind wir zweifellos nicht berechtigt, nur die Folgen der lokalen Schmerzhaftigkeit der erkrankten Gelenke zu sehen, sondern wir müssen darin krankhafte Reaktionen des Gesamtorganismus erblicken.

Wenn wir nun auch in den Witterungsverhältnissen ein vorzügliches Beispiel für die Schädlichkeit äußerer Reize haben, so sind diese damit noch nicht erschöpft. Jede geringe Überanstrengung, die das individuelle Maß der Leistungsfähigkeit nur etwas überschreitet, macht sich bemerkbar. Selbst das kleinste Trauma kann langwierige Folgen haben. Aber auch das Stillegen, der Mangel der physiologischen Funktion des Gelenkes, ist eine Schädigung, die sich oft sehr schwer rächt. Alle akzidentellen Krankheiten üben einen deutlichen Einfluß auf die erkrankten Gelenke aus. Dabei können sie gelegentlich auch einmal günstig wirken. Dem entsprechen auch die Beobachtungen über den Einfluß der Menstruation, die bei vielen Patienten starke Schmerzen in den erkrankten Gelenken erzeugt, bei anderen, besonders während ihres Abklingens, regelmäßig beruhigend auf die bestehenden Gelenksschmerzen einwirkt. Ungünstige Diät, Intoxikationen durch Stuhlträgheit sind Schädlichkeiten, auf die wir unser Augenmerk richten müssen. Schließlich dürfen wir den starken Einfluß seelischer Vorgänge auf die Gelenke nicht vergessen. Jeder Schreck, jede Erregung kann einen plötzlichen Schmerzanfall hervorrufen, ja

gelegentlich ein ganz akutes Vorwärtsschreiten der Erkrankung bewirken. So sind besonders während des Krieges die Beobachtungen nicht selten gewesen, daß durch irgend eine erschütternde Nachricht, wie z. B. von dem Tode des Mannes, Leichtgelenkerkrankte in wenigen Tagen fast völlig steif und für immer ans Bett gebunden worden sind. Patienten in ungeeigneter Umgebung, bedrückt von Sorgen um Familie und Geschäft, sind häufig jeder therapeutischen Beeinflussung unzugänglich[1].

b) Reizbehandlung der Gelenkkrankheiten in der Geschichte.

Diese ausgesprochene Reizbarkeit der Gelenke ist von alters her bewußt oder unbewußt der Angriffspunkt der Therapie gewesen. Schon auf Jahrhunderte erstreckt sich die Anwendung von Derivantien und Revulsiva, ebenso der verschiedenen physikalischen Heilmethoden, darunter insbesondere die Bädertherapie. Die Gelenkkrankheiten sind es wohl häufig auch erst gewesen, die auf den heilenden und schmerzstillenden Einfluß der verschiedenen Heilbäder hingewiesen und ihre erweiterte Anwendung angeregt haben. Diese Behandlungsarten bewirken alle auf dem Umwege über die Steigerung der Entzündung zunächst einmal eine Linderung der Schmerzen, dann aber unter gewissen Bedingungen auch eine Besserung oder Heilung des Leidens. Unter diesen Gesichtspunkten ist durch Bier die Heißluft- und Stauungsbehandlung der Gelenkkrankheiten eingeführt.

Es ist auffallend, wie man gerade in den letzten Jahren der Behandlung der Gelenkerkrankungen, die man bis dahin stark vernachlässigt hatte, immer steigendes Interesse entgegenbringt. Das hat zweifellos seinen Grund darin, daß die Gelenkerkrankungen gerade wegen ihrer ausgesprochenen Reizbarkeit sich für diese Behandlungsart besonders eignen. Und wenn auch den einzelnen Behandlungsarten nicht immer der gleiche theoretische Gedankengang zu grunde liegt, so tritt in allen doch die Grundrichtung unseres heutigen therapeutischen Handelns hervor, durch mehr oder weniger specifisch oder unspecifisch gerichtete Reize die Abwehrfähigkeit des Körpers zu erhöhen. Schon Bier hatte Ende der Neunzigerjahre mit bestem Erfolg gonorrhoische Gelenkentzündungen mit Bluteinspritzungen behandelt. Einen weiteren Vorläufer dieser Richtung können wir in Menzer erblicken, der vor 20 Jahren die verschiedensten Gelenkerkrankungen als Streptokokkeninfektionen auffaßte. Diese Anschauungen schienen durch die günstigen Resultate unterstützt, die er dabei mit seinem Antistreptokokkenserum erzielte. Wir haben in seiner damaligen Behandlung schon das gleiche Bild vor uns, dem wir heute bei Gelenkerkrankungen immer wieder begegnen: Die Behandlung durch Injektionen irgend eines Fremdkörpers, in diesem Falle eines specifisch gerichteten Serums, die auf dem Umwege von ausgesprochenen Reaktionen Besserung und Heilung erzielen kann. Tatsächlich unterscheiden sich seine Beobachtungen über den Ablauf der Reaktionen und die Heilungsmöglichkeit kaum von dem, was wir noch heute immer wieder unter den verschiedenartigsten Methoden feststellen können. Selbst die Dosierungsregeln gibt er im großen und ganzen richtig an, indem er für akute Fälle große, für chronische Erkrankungen kleine Dosen vorschreibt.

Mit dem Einsetzen der Forschung der Proteinkörpertherapie gewannen die Gelenkerkrankungen erhöhtes theoretisches Interesse, denn bei ihrer leichten Reizbarkeit ist der Reaktionsablauf besonders leicht zu erkennen und zu beurteilen. Allen voran ging Edelmann und Müller mit seiner Milchbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus. Ihnen folgte die große Reihe der Autoren, die bei mehr

[1] Vgl. Der Einfluß äußerer Einwirkungen auf die Lungentuberkulose, wie sie Rau beschreibt [illegible]nstherapie).

gelegentlichen Versuchen bei Gelenkkrankheiten sehr günstige Beobachtungen mit allen möglichen Eiweißstoffen, Seren und Heterovaccinen machten. Andere beschrieben die gleichen Reaktionen bei Anwendung chemischer Mittel, insbesondere der Silberpräparate, wie Collargol, Jodcollargol, Argoflavin. In letzter Zeit finden wir Anwendung von 50%iger Rohrzuckerlösung und Schwefelinjektionen. Sehr interessante Versuche veröffentlichten kürzlich Kaznelson und Lorant. Sie konnten zeigen, daß es durch Röntgenbestrahlung gelingt, auch in erkrankten Gelenken nicht bestrahlter Körpergegenden Reaktionen und Besserungen zu erzeugen. In diesen Reaktionen erkennen sie die Wirkungen der Zellzerfallsprodukte aus den bestrahlten Körperteilen.

Ähnliche Beobachtungen hat auch schon Bier in seiner Hyperämie beschrieben. Er macht darauf aufmerksam, daß bei multilokulären Gelenkerkrankungen die Heißluftbehandlung eines einzelnen Gelenkes häufig im stande ist, in den nicht behandelten Gelenken eine deutliche Besserung hervorzurufen. Ferner hat er darauf hingewiesen, daß auch das Licht auf tuberkulöse Herde selbst dann einwirkt, wenn der erkrankte Teil selbst im Schatten gehalten wird, während der übrige Körper dem Licht ausgesetzt wird.

Das Verdienst, an einem großen Krankenmaterial eine systematische Behandlung der Gelenkerkrankungen herausgearbeitet zu haben, gebührt Heilner. Im Gegensatz zu Heilner erblicken wir allerdings im Sanarthrit ebenfalls nur einen Reizkörper, der keine ausgesprochene Affinität gerade zu den erkrankten Gelenken besitzt und dadurch eine Sonderstellung vor den anderen Reizmitteln einnimmt.

Außerhalb der Klinik stehend, hat vor 20 Jahren Krull mit seiner Ameisensäurebehandlung ähnliche Erfolge erzielt, die nur auf die gleiche Weise zu erklären sind. Was damals als ein Allheilmittel verurteilt wurde, erscheint uns heute recht verständlich. Es stünde ja unsere ganze Reiztherapie unter dem Ruf des Allheilmittels, wenn sie sich nicht auf die Theorie gründete, daß der therapeutische Reiz bei geeigneter Dosierung die Zelle gegen Krankheiten aller Art abwehrfähig macht. Derselbe Vorwurf wurde seinerzeit auch Bier bei seiner Hyperämiebehandlung gemacht. Auch die einzelnen Erscheinungen des Reaktionsablaufes, sowohl der Herdreaktion wie der Allgemeinreaktion, wie Krull sie beschreibt, entsprechen den Beobachtungen, denen wir bei der Reiztherapie immer wieder begegnen. Der einzige Unterschied besteht darin, daß der Reaktionsablauf nach Ameisensäure nicht plötzlich vor sich geht, sondern sich auf Wochen verteilt. Auch diese Erscheinung der Spätreaktion ist uns heute nicht mehr ganz ungeläufig. Wir kennen sie bei den Röntgenstrahlen; sie wird immer wieder hervorgehoben von den Hydrotherapeuten. Auch Heilner weist darauf hin, daß man die Wirkung der Sanathritbehandlung erst nach Ablauf von 4 Monaten beurteilen soll. Ich stimme mit ihm darin überein, daß man häufig noch nach Aussetzen der Reizbehandlung eine deutliche Besserung der Gelenkerkrankungen nach Wochen beobachten kann.

In die Praxis eingeführte Ameisensäurepräparate sind das Urtiaosyl von Gemmel und das Fonabisit von Volkmar. Mir fehlen eigene Erfahrungen darüber.

Ich möchte hier die Resultate Ponndorfs anschließen, der unter dem Sammelbegriff der Mischinfektion der Tuberkulose eine große Anzahl verschiedenartigster Erkrankungen mit seiner Cutanimpfung von Alttuberkulin behandelt. Darunter befinden sich auch die Gelenkerkrankungen. Ponndorf hat zweifellos in einigen Fällen recht gute Resultate, die auch von anderen bestätigt wurden. Daß das Tuberkulin auch bei nicht tuberkulösen Gelenkerkrankungen ein gutes unspecifisches Reizmittel sein kann, ist auch früher schon von R. Schmidt berichtet worden.

Es gibt noch viele Methoden, die hier aufzuzählen zu weitläufig wäre. Daß z. B. Urin bei Gelenkerkrankungen zu oralen Gaben wie zu Injektionszwecken empfohlen wird, dürfte bekannt sein. Daß aber auch Injektionen von Eigenfaeces eine bei Gelenkerkrankungen ausgeübte Spezialität darstellen, hörte ich aus England.

c) Wie äußern sich die Reaktionen bei Gelenkerkrankten?

Aufbauend auf diesen Erfahrungen habe ich mich zunächst der Proteinkörpertherapie der Gelenkkrankheiten zugewendet. Dabei war ich keineswegs der erste, der bewußt in den Gedankengängen ein neues Indikationsgebiet für die Proteinkörpertherapie gefunden hatte. Außer Edelmann und Müller, die bereits oben erwähnt worden sind, haben sehr viele klinischen Forscher, die sich mit Proteinkörpertherapie beschäftigt haben, mehr oder weniger ihre Beobachtungen auch auf die Gelenkkrankheiten ausgedehnt und in ihnen häufig ein besonders günstiges Demonstrationsobjekt für die Wirkungen der Proteinkörpertherapie erkannt. Zu einer ausgearbeiteten Methodik dagegen war es trotz der mannigfachen Einzelbeobachtungen bis dahin noch nicht gekommen. Was von vornherein meinen Versuchen einen günstigeren Erfolg verlieh, war die Anwendung von Casein in Form des Lindigschen Caseosans, die bis dahin auf Gelenkkrankheiten noch nicht ausgedehnt war und vor der Milch hier besondere Vorzüge aufweisen konnte. An einer großen Anzahl von Patienten — es sind im Laufe der Jahre über 5000 — studierte ich zunächst die Reaktionserscheinungen und verglich dabei die Wirkungen des Caseosans mit denen des Aolans oder des Ophthalmosans (jetzt Abijon). Ich fand dabei im allgemeinen dieselben Reaktionen, denen wir unter dem Einfluß alltäglicher Reize begegnen. Aus Gründen der Zweckmäßigkeit möchte ich von vornherein unterscheiden zwischen den Herdreaktionen, die sich am erkrankten Teile selbst zeigen, und den Allgemeinreaktionen, die sich in dem Gesamtbefinden des Patienten äußern. Ob eine solche Trennung auch eine innerliche Berechtigung hat, soll später noch untersucht werden. Die Erscheinungen der Herdreaktionen können variieren zwischen kaum bemerkbarem Ziehen in den erkrankten Teilen, bis zu den schwersten Erscheinungen der hoch akuten Entzündung, die der Allgemeinreaktion von leichter Abgeschlagenheit bis zum stärksten Schüttelfrost, Schweißausbruch, Erbrechen, Durchfall, Cyanose, Kollaps.

Ich muß der von Heilner gegebenen Einteilung in schwache, mittelstarke und starke Reaktionen widersprechen. Sie hat zur Voraussetzung, daß Herdreaktionen und Allgemeinreaktionen immer im gleichen Stärkeverhältnis zueinander stehen. Die Beziehungen von Allgemeinreaktion und Herdreaktion folgen schwierigeren Gesetzmäßigkeiten. Zweifellos begegnen wir stärksten Allgemeinreaktionen ohne nennenswerte Herdreaktion. Anderseits können starke Herdreaktionen auftreten, ohne das Allgemeinbefinden wesentlich zu beeinträchtigen. Wenn nun gelegentlich auch einmal eine Fiebererscheinung, ganz gleichgültig woher sie kommt, ohne Herdreaktion günstig auf das erkrankte Gelenk einwirkt, wenn sie, was typisch dafür ist, für wenige Stunden Leichtigkeit und Bewegungsfreiheit in den Gelenken hinterläßt — ich erinnere dabei an die Erscheinungen nach Heißluftbehandlungen — so steht dabei zweifellos doch die Herdreaktion im Mittelpunkt unseres therapeutischen Interesses.

Die Erfahrung lehrt übrigens, daß Dosen irgend welcher Reizmittel, die viel zu gering sind, um bei dem Gesunden auch nur eine Spur von Allgemeinreaktion auszulösen, zu deutlichen Allgemeinreaktionen führen können, sobald sie an einem erkrankten Teile eine Herdreaktion hervorrufen. Die Ursache liegt darin: Durch die Herdreaktion, d. h. durch die Steigerung des lokalen Entzündungsprozesses, entstehen an Ort und Stelle eine große Anzahl von Stoffwechselabbauprodukten. Diese wirken

als Reiz auf die anderen Zellen ein, indem sie sich zu den therapeutisch gegebenen Reizen summieren.

Außer den Herdreaktionen und Allgemeinreaktionen haben wir bei der Injektionstherapie noch Lokalreaktionen zu beachten. Hierin fassen wir die Erscheinungen zusammen, die an der Stelle des Einstiches auftreten.

d) Allgemeine Beziehungen zwischen Reaktion und Dosierung.

Es zeigte sich von vornherein bei meinen Untersuchungen, daß ganz wesentliche Beziehungen zwischen der Reaktion und der Dosierung der verschiedenen Reizmittel bestehen. Dabei fielen drei grundsätzlich voneinander verschiedene Gruppen auf: Es ist ein großer Unterschied, ob wir diese Reizmittel

1. bei dem normalen, gesunden,
2. bei akut entzündlichem Gewebe, oder
3. bei einem chronisch erkrankten, pathologisch veränderten Gewebe anwenden.

Ich habe Caseosan, kolloidale Kohle, Yatren und andere Mittel bei mir selbst und bei anderen, nicht nachweislich erkrankten Menschen in Dosen von 5 – 10 – 20 *cm*³ injiziert und habe darnach meistens keine klinisch bemerkbaren Reaktionen erzielt. Diese Dosen waren nicht imstande, das normale, gesunde Gewebe nachweislich zu reizen.

Veränderungen im Blutbild sind dagegen regelmäßig zu beobachten. Bei diesen Untersuchungen machten wir aber die Erfahrung, daß es häufig zu ganz erheblichen Herdreaktionen kommt, wenn sich irgendwo im Körper noch Reste einer scheinbar überstandenen Krankheit befinden. So injizierte ich mir gleichzeitig mit einem anderen Kollegen je 20 *cm*³ 5 %ige Yatrenlösung intravenös. Beide waren wir uns einer augenblicklichen Krankheit nicht bewußt. Während die Injektion bei mir selbst nicht die geringsten subjektiven Beschwerden hervorrief, stellten sich bei der anderen Versuchsperson nach mehreren Stunden ganz erhebliche Schmerzen in einer alten Schußverletzung in der Wirbelsäule ein, die bis zum folgenden Tage anhielten.

Bei einem sonst normalen, sich aber in einem akut entzündlichen Stadium befindlichen Gewebe – ich beobachtete hier insbesondere rheumatische und gonorrhoische Gelenkerkrankungen – erzeugen diese Dosen stets eine deutliche kurzdauernde Herd- und oft auch starke Allgemeinreaktion. Der lokale Krankheitsprozeß antwortet dabei mit einer oft erstaunlich starken Hyperämie, auch wenn fern vom Ort der Entzündung injiziert worden ist. Diese Steigerung der Entzündung verschwindet in kurzer Zeit, oft nach wenigen Stunden, und macht einem Zurückgehen, resp. einem Aufhören der vorher bestehenden Entzündung Platz. Eine Schädigung durch Überdosierung mit diesen Mitteln in Dosen von 2 – 10 *cm*³ habe ich hier nie beobachten können, vorausgesetzt daß man vor der Wiederholung der Injektion die vorhergehende Reaktion auch hat völlig abklingen lassen; dazu ist mindestens ein Intervall von 48 Stunden erforderlich.

Ganz anders verhält sich das chronisch erkrankte, pathologisch veränderte Gewebe; hier genügt ein verhältnismäßig kleiner Reiz, um die chronische, schleichende Entzündung wieder akut zu machen.

Im Gegensatz zu dem normalen, aber akut entzündlichen Gewebe überwindet das chronisch erkrankte und veränderte Gewebe die reaktive Entzündung nicht so schnell. Nicht in Stunden, sondern in Tagen oder Wochen klingt diese Reaktion wieder ab. Reizt man in diesem Reaktionsstadium weiter mit denselben Dosen, so erlebt man statt einer Besserung oft eine geradezu verheerende Wirkung auf den lokalen Entzündungsprozeß, u. zw. meist nicht in Form einer flammenden Ent-

zündung, sondern einer allmählichen, aber außerordentlich stetigen und hartnäckigen Verschlimmerung.

Zu beachten ist deshalb, daß es hier, selbst bei gewaltigen Überdosierungen, nicht immer zu ausdrucksvollen, warnenden Erscheinungen am Krankheitsherde kommt, daß im Gegenteil solche Überdosierungen reaktionslos am Herde verlaufen, während erst bei entsprechender Verminderung der Reizdosis die Reaktionserscheinungen wieder erkenntlich werden. Bei diesen Überdosierungen wird der Teil des Arndt-Schulzschen biologischen Grundgesetzes offenbar, der davon handelt, daß stärkere Reize hemmen und stärkste die Lebenstätigkeit aufheben[1].

Ganz allgemeiner Natur sind auch die Beobachtungen, daß jede Reizbehandlung im Körper eine länger dauernde Reaktionsänderung hervorruft und deshalb auf den Wirkungserfolg in jeder folgenden Behandlung von großem Einfluß ist. Da das Gewebe unter der Behandlung für weitere Reize empfindlicher wird, müssen deshalb jedesmal einer größeren Reizdosis kleinere folgen, wenn sie zu dem gleichen Reaktionseffekt führen sollen. Das gilt nicht nur rein specifisch für jede bestimmte Reizqualität für sich, sondern ganz allgemein für Reizbeeinflussung, und trifft nicht nur für die verschiedensten parenteralen Reizmittel zu, sondern kommt auch im Wechselspiel zwischen physikalischen und chemischen Reizenergien zum Ausdruck[2]. Daraus wird die Tatsache auch erklärlich, warum die Patienten auch unter den verschiedenartigsten Witterungseinflüssen auf die gleichen Dosen irgend eines therapeutischen Mittels häufig sehr verschiedenartig reagieren. Auf diesen variablen physiologischen Zustand, auf dessen Bedeutung für Reiz und Reaktion auch Fr. Kraus hingewiesen hat, sind auch die Tagesschwankungen der Resistenz zurückzuführen. Königer weist darauf hin, daß in den Morgenstunden zwischen 6—8 Uhr die Patienten gegen Medikamente viel widerstandsfähiger sind als z. B. auf der Höhe der Verdauung. Nach den experimentellen Beobachtungen von v. Leeuwen und v. d. Brocke, Freund und Gottlieb u. a. läßt sich diese erhöhte Reaktionsbereitschaft wahrscheinlich auf im Blute kreisende Stoffwechselprodukte zurückführen.

Da jeder Reaktionsablauf, gleichgültig auf welche Reizeinwirkung, ein zeitlicher ist, da im Ablauf der Reaktion der Organismus ständig seine Reaktionsform ändert, so ist bei gleichem Reaktionserfolg für eine folgende Behandlung nicht nur die Höhe der vorausgegangenen Reizdosis, sondern auch das Intervall von entscheidender Bedeutung. Darauf haben unter andern besonders auch Königer, Much, Glaser und Buschmann hingewiesen.

c) Vergleichende Beobachtungen mit verschiedenen Reizmitteln:

1. Parenteral gegebene Mittel.

Nachdem wir anfänglich unsere Beobachtungen nur auf Proteinkörper und darunter besonders auf Caseosan, Ophthalmosan und Aolan eingestellt haben, gingen wir später auf eine große Anzahl von verschiedenartigen anderen Reizkörpern über, die zum Teil schon als Äquivalente der Proteinkörper untersucht, zum Teil unter ähnlichen Gesichtspunkten noch nie angewendet worden waren. Wir stellen die Ergebnisse hier kurz zusammen: Die Injektionen von artfremdem Blut (Schweine- oder Hammelblut) eignen sich für akute Fälle gut. Auch bei Gelenk- und Lungentuberkulose hat Bier ganz befriedigende Erfolge erzielt. Bei anderen chronischen Gelenkerkrankungen wirkt es im allgemeinen zu stark und hat gelegentlich recht

[1] Über ähnliche Beobachtungen berichtet auch Peemöller auf dem Kongreß für Gelenkkrankheiten in Oeynhausen am 27. September 1921 und D. med. Woch. 1922, 36.

[2] Vgl. Weichert: Über Badekuren und Schwellenreiztherapie. Fortschr. d. M. 1922, 33—34.

hartnäckige Verschlimmerungen gezeitigt. Injektionen mit Eigenblut, wie sie z. B. von Spiethoff bei Hautkrankheiten sehr empfohlen werden, wirken viel milder und erreichen nicht die deutliche Herdreaktion wie das Casein und artfremdes Blut.

Die Erfolge der Proteinkörper stehen zweifellos an erster Stelle. Von wochen- und monatelanger Anwendung derselben in großen Dosen bin ich aber immer mehr abgekommen. Die Proteinkörper erzeugen im Laufe der Zeit doch häufig mehr oder weniger ausgesprochene kachektische Erscheinungen: Abgeschlagenheit, Haarausfall, Nervosität, insbesondere wenn sie bei jeder Injektion noch eine deutliche Herdreaktion hervorrufen und sich in ihrer Wirkung auf den Körper mit den Spaltprodukten der Herdreaktion summieren.

Die Immunvollvaccine, die Much angegeben hat, macht bei chronischen Fällen keine deutlichen Fiebererscheinungen, gelegentlich Herdreaktionen. Die Erfolge sind wenig befriedigend. Bei akuten fieberhaften Erkrankungen dagegen wird sie gerühmt.

Von den Heterovaccinen habe ich mit Osponogen gar keine Resultate erzielt. Vaccineurin wirkt zweifellos bei Neuralgien günstig, Gelenkerkrankungen läßt es ziemlich unbeeinflußt. Zülzers Depressin macht wenig Allgemeinerscheinungen, manchmal etwas Fieber. Geringe Herdreaktionen sind häufig unverkennbar. Ich habe auch einige gute Resultate bei Arthritis deformans damit erzielen können. Es hat außerdem den Vorteil, daß man erkennen kann, ob es steril ist.

Ölige Substanzen machen immer gewisse Reaktionen an der Stichstelle. Selbst das gereinigte Terpentinölpräparat Terpichin, bei dem die Lokalreaktion bei geeigneter Injektionsmethode weniger ausgesprochen ist, wirkt im allgemeinen zu stark. Einigen guten Resultaten stehen Mißerfolge gegenüber, wo selbst 0·1 cm^3 nicht vertragen wurde.

Die von Meyer-Bisch vorgeschlagene 1%ige Schwefelölemulsion ruft in der angegebenen Form starke, recht schmerzhafte Infiltrationen hervor. Die deutliche Herdreaktion ist begleitet von oft recht heftigen Fiebererscheinungen. Nun ist allerdings der im Handel erhältliche reine Schwefel nie frei von Spuren von schwefliger Säure. Vielleicht gelingt es der Technik, die starke Lokalreaktion und die Allgemeinreaktion verschwinden zu lassen. Für ambulante Behandlung ist das Schwefelöl wegen seiner hohen Fieberwirkungen nicht anwendbar. Da die Fiebererscheinungen in keinem Verhältnis zu den Herdreaktionen stehen, wird es von Weskott, der vergleichende Untersuchungen gemacht hat, ebenfalls abgelehnt.

Die Wirkungen von Cholin beruhen auf seiner gefäßerweiternden Eigenschaft. Lokal angewendet eignet es sich bei narbigen Schrumpfungen und Contracturen oft ausgezeichnet. Dabei macht es außer der Lokalreaktion keine sonst nennenswerten Reaktionen.

Glycerininjektionen in Form von Glysanin von Schering haben sich in manchen Fällen sehr bewährt. Sie machen geringe Lokal- und Allgemeinerscheinungen und rufen deutliche Herdreaktionen hervor. Nur auf die Dauer sind die Erfolge nicht sehr befriedigend, da der Körper sich schnell an sie gewöhnt. Im Wechsel der Mittel verwende ich es gern.

Physiologische Kochsalzlösungen und Normosal machen in kleinen Dosen selbst im Blutbild keine auswertbaren Reaktionen. In großen Dosen (20—150 cm^3) in einen erkrankten Muskel injiziert, wirken die Injektionen gelegentlich schnell schmerzstillend.

Injektionen mit destilliertem Wasser rufen häufig in kleinen Dosen von $^1/_2$—1 cm^3 sehr starke Herdreaktionen hervor, ergeben auch im Blutbild ausgeprägte

Veränderungen. Besonders bei Neuritiden konnten wir diese Beobachtungen machen, da diese für alle Reize noch stärker empfindlich sind, als die Arthitiden. ‚Unter dieser Behandlung habe ich gelegentlich ausgezeichnete Heilerfolge wie ebenso unangenehme Verschlimmerungen gesehen.

Mit kolloidalen Lösungen von Kupfer habe ich noch nicht genügend eindeutige Erfahrungen gesammelt, wohl aber auch Reaktionserscheinungen beobachtet.

Kolloidale Kohle ist schmerzhaft und nur wenig geeignet, auch wenn ich gelegentlich einige Erfolge damit erzielt habe.

Die Erklärung der Wirkung kolloidaler Silberpräparate ist noch sehr umstritten [1]. Während man früher dabei von ihrer bactericiden Kraft ausging, liegt heute die Auffassung ihrer Reizwirkung näher. Bei akuten Gelenkentzündungen soll man gute Ergebnisse erzielt haben. Auch bei chronischen Fällen ist ihre Einwirkung unverkennbar. Zweifellos muß man dies aber aus ihrer Reizwirkung erklären. Nach Untersuchungen von Böttner wirkt bei ihnen nicht nur die Silberkomponente, sondern auch das eiweißhaltige Schutzkolloid im gleichen Sinne. Intravenös gegeben erzeugen sie hohes Fieber. Wegen ihrer lokalen Reizwirkung sind sie zu subcutanen und intramuskulären Injektionen wenig geeignet.

Kolloidales Silicium ist von Gerhart Zimmer in unserer Klinik jetzt an einer großen Anzahl Gelenkerkrankten erprobt worden. Es bedarf erheblicher Verdünnungen (1:2000 - 1:2,000.000), um nicht zu stark zu reizen. In Kombination mit Yatren und Glycerin hat es sich bei uns besonders bewährt. Man kann damit gute Herdwirkungen erzielen und umgeht dadurch die specifischen Eiweißreaktionen des Körpers (Antikörperbildung auf das injizierte Eiweiß).

Den kolloidalen Silbersalzen steht in seiner Wirkungsart nicht fern das Yatren. Es war bis vor kurzer Zeit noch wenig bekannt und wurde als ein wasserlösliches ungiftiges Tiefenantisepticum verwendet. Ich lernte es durch eine Arbeit von Dietrich aus dem Wassermann-Institut kennen. Wie andere Mittel schien es mir geeignet zur Prüfung unter dem Gesichtswinkel als Fremdkörperreizmittel. Seine Eigenschaften ließen es besonders aussichtsreich erscheinen und ich machte in der Tat überraschende günstige Beobachtungen damit. Yatren ist ein Jodderivat des Benzolpyridins. In kaltem Wasser bleibt es bis zu 5% klar gelöst. Im Körper wird es nicht abgebaut und wird schnell wieder ausgeschieden. Es wirkt in $2\frac{1}{2}-5$%iger Lösung kräftig bactericid, wasserlöslich und wird ebensogut bei intramuskulärer wie bei intravenöser Injektion vertragen. Das sind außerordentliche Vorteile, die zu Reizversuchen ermutigen mußten. Dabei hat sich folgendes herausgestellt: Intramuskulär, subcutan oder intravenös gegeben, ruft es selbst in hohen Dosen nur sehr geringe Allgemeinreaktionen hervor. In erkrankten Gelenken erzeugt es ganz ausgesprochene Herdreaktionen. Diese Herdreaktionen verlaufen allerdings auch etwas milder als nach Casein. Die Lokalreaktionen sind so gering, daß man Yatren auch an Stellen geben kann, wo Casein starke Reizerscheinungen macht. Es kommt schließlich noch hinzu, daß es auch bei langer Fortsetzung der Behandlung viel seltener zu kachektischen Erscheinungen führt, als die Eiweißpräparate [2].

[1] Vgl. Voigt und Böttner.

[2] Z[illegible]ler und Birnbaum berichteten kürzlich über zwei Fälle, wo nach intravenösen Injektionen mit großen Gaben von Yatrenlösung tödlich verlaufende akute gelbe Leberatrophie beobachtet worden sind. Auch Michaelis hat Fälle von Leberschädigungen gesehen. Es handelt sich aber in allen Fällen um große Überdosierungen und Nichtinnehalten der nötigen Intervalle (5–30 cm^3 1–2mal täglich). Bei Yatreninjektionen, die ich selber gemacht habe (über 10.000), habe ich niemals ähnliche Beobachtungen gemacht. Allerdings waren die Dosen, die ich gegeben habe, wesentlich geringer, die Pausen den Reaktionen entsprechend länger (2–3tägig) und das Präparat durch Kochen nicht verdorben. Schließlich habe ich in allen meinen die intramuskuläre Anwendungsweise vor der intravenösen vorgezogen. Ob

Schließlich sei des Heilnerschen Knorpelextraktes Sanarthrit noch gedacht. Es macht deutliche Herdreaktionen an den erkrankten Gelenken. Daneben treten in sehr wechselnder Stärke Allgemeinreaktionen mit teilweise hohen Temperatursteigerungen auf. Diese Allgemeinreaktionen stehen in keinem quantitativen Verhältnis zu den Herdreaktionen, und wir beobachten sie auch bei der Anwendung von Sanarthrit bei gesunden Menschen, ohne daß sich irgend welche Herdreaktionen dabei eingestellt hätten. Daher sind sie als direkte Folge der Sanarthritinjektion zu bewerten und nicht als die Folge von sekundären Spaltprodukten, die die Reaktion am Krankheitsherde hervorgerufen hat.

Wir wollen noch einige Beobachtungen hinzufügen, die für die Beurteilung des Wirkungsmechanismus von Bedeutung sind:

Die Wirkung der nicht eiweißhaltigen Stoffe hat man häufig auf dem Umwege über körpereigene Eiweißspaltprodukte zu erklären gesucht. Das trifft in vielen Fällen zu. Nur auf diese Weise können wir uns auch die auffallende Wirkung des destillierten Wassers vorstellen, und auch die Wirksamkeit von physikalischen Reizmitteln, die fern vom Ort der Entzündung angewendet werden, wie Fontanellen, Haarseile, Sonnen- und Röntgenbestrahlung gesunder Körperteile, weist auf diesen Mechanismus hin. Injiziert man ferner sonst unwirksam kleine Dosen irgend eines Reizmittels intracutan und erzielt damit eine starke Lokalreaktion, so summieren sich die dort gebildeten Entzündungsprodukte mit dem therapeutischen Reizmittel und vermögen auf diese Weise am Krankheitsherd eine deutliche Wirkung auszulösen.

Dafür, daß insbesondere auch das erkrankte Gewebe Stoffe schafft, die ihrerseits im Sinne einer Leistungssteigerung oder Leistungsverminderung auch auf den Allgemeinzustand zurückwirken können, sprechen folgende Beobachtungen: Injiziert man solchen Patienten, bei denen keine lokalen Herdreaktionen mehr auftreten, lange Zeit noch kleine Dosen von Casein etc., so sehen wir darnach keine Veränderung im Allgemeinzustand des Patienten. In anderen Fällen dagegen, wo ein lokaler chronischer Prozeß regelmäßig eine lokale Reaktion aufweist, sehen wir sehr häufig neben den im Anschluß an die Injektionen auftretenden kurzdauernden Allgemeinreaktionen auch eine Veränderung der gesamten Körperfunktionen: Gewichtszunahmen bis zu 10 Pfund in kurzer Zeit sind keine Seltenheiten, körperliches Wohlbefinden, guter Schlaf, guter Appetit. Wir finden aber auch gelegentlich einmal bei Dosen, die auf die Ausheilung der lokalen Prozesse deutlich günstig einwirken, eine ungünstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes, Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Nervosität, Haarausfall, Zeichen, die man auf eine proteinogene Kachexie wohl zurückführen muß. Ähnliche Beobachtungen konnte ich bei Terpichin machen, während im allgemeinen sich das Yatren hier günstiger verhielt. Doch kommen auch Fälle vor, wo das Yatren bei guter Beeinflussung des lokalen Prozesses Allgemeinstörungen hervorruft.

Diese Beeinflussung des Allgemeinbefindens ist nach meinen Beobachtungen bei den verwendeten kleinen Dosen immer an das Vorhandensein von deutlich

---

Yatrenlösung intravenös in großen Dosen, aber geeigneten Intervallen beim gesunden Menschen angewandt, eine Giftwirkung auf das Lebergewebe ausübt, müßte demnach noch erwiesen werden. In den für die Praxis erforderlichen Dosen ist das, wie aus meinem Material hervorgeht, nicht der Fall. Zu dem gleichen Urteil kommt Peemöller auf dem Kongreß der Mikrobiologen in Würzburg am 9. Juni 1922. Inzwischen hat Eckert (Kl. Woch. 1922, 36) bei menschlicher Aktinomykose am Tage bis zu 150 cm^3 Yatren intravenös gegeben und unter Wahrung der Intervalle innerhalb 7 Wochen 12·15 cm^3 = 60 g i. v. verabreicht, ohne Schädigungen zu sehen. Damit zeigt er, daß nicht das Reizmittel selbst, sondern die Reaktionsprodukte, soweit sie bei Überdosierungen im Übermaße gebildet werden und den Körper überschwemmen, vergiftend auf den Körper einwirken können.

reagierenden Lokalprozessen gebunden. Daraus geht hervor, daß dort erst die Stoffe gebildet werden, die im Sinne einer Überdosierung das Allgemeinbefinden beeinträchtigen (Reaktionsprodukte).

Eine andere wichtige Beobachtung lehrt, daß Kombinationen von Reizmitteln oder Reizmethoden sich im allgemeinen in ihrer Wirkung nicht addieren, sondern vervielfältigen. Betrachten wir z. B. hier das Yatren-Casein. 5% Yatrenlösung wirkt wesentlich schwächer als 5% Caseinlösung. Die Summe beider Mittel in gleicher Dosis (2½% Yatren und 2½% Casein) müßte in seiner Wirksamkeit zwischen der Wirkung der reinen Yatrenlösung und der reinen Caseinlösung liegen. Es wirkt tatsächlich aber sehr viel stärker als die Caseinlösung. Gleiche Resultate erzielten wir mit den verschiedenartigsten anderen Kombinationen. Keining hat diese Beobachtung auf specifische Vaccine übertragen und kombinierte sie ebenfalls mit erhöhter Wirksamkeit mit einer unspecifischen Komponente. (Specifisch-unspecifische Schwellenreiztherapie.)

Schließlich ist eine andere Erfahrung von besonderer Wichtigkeit: Nicht nur die absolute Quantität, sondern auch die Konzentration des Mittels ist von höchster Wichtigkeit. Die Wirkung von 0·1 *cm*³ 5%iger Caseinlösung entspricht nicht derjenigen von 1·0 *cm*³ einer ½%igen Caseinlösung. Die Lösungen von 1% bis 2‰ machen im Verhältnis zu der 5%igen Lösung in vielen Fällen ganz erhebliche größere Allgemeinbeschwerden. Insbesondere klagen viele Patienten dabei über Herzklopfen, Angstgefühl, Schweißausbruch, die bei stärkeren Konzentrationen davon völlig freigeblieben sind. Auch die Herdreaktion ist häufig nicht geringer, oft stärker als bei der 5%igen Lösung. In abgeschwächter Form tritt dieses Verhalten auch bei den verschiedenen Yatrenkonzentrationen zutage.

Wir sehen also besonders an dem Verhalten des Allgemeinbefindens, daß durch die Verdünnungen ein und desselben Mittels nicht nur die quantitativen, sondern auch die qualitativen Reaktionsverhältnisse erheblich verändert werden können, ferner aber auch, daß diese Veränderungen sich nicht proportional der Verdünnung verschieben. Wir erzielen keineswegs z. B. mit der 10fachen Verdünnung eines Mittels nur den 10. Teil der Reaktionswirkung.

2. Orale Reizmittel.

Indem ich von der Erwägung ausging, daß man auch mit innerlichen Gaben von Reizmitteln ähnliches erreichen müßte, wie mit den Einspritzungen, wenn das Reizmittel unverändert durch den Darm aufgenommen und dem Blute zugeführt würde, suchte ich nach solchen Mitteln.

Die Eiweißkörper erfüllen diesen Zweck nicht, wohl aber Yatren und Methylenblau.

Gesunden habe ich deshalb zunächst Dosen bis zu 10 *g*, Methylenblau bis zu 1 *g* pro dosi gegeben. Nach diesen hohen Yatrengaben stellte sich meistens ein kurzer Durchfall, nach Methylenblau etwas Blasenbeschwerden ein. Yatren ist nach 12 Stunden fast vollkommen durch den Harn ausgeschieden, Methylenblau ist noch für mehrere Tage, insbesondere durch Zusatz von Eisessig, im Harn nachweisbar.

Irgend welche andere Reaktionen kamen den Versuchspersonen nicht zum Bewußtsein.

Bei Gelenkerkrankten und Muskelrheumatikern habe ich anfänglich Yatren in Dosen von 1—2 *g*, Methylenblau 0·1—0·3 *g* gegeben. Hier konnte man ganz auffallende Beobachtungen machen: Die Patienten bekamen fast durchweg nach 2—3 Stunden eine typische, oft starke Herdreaktion, die Stunden, gelegentlich auch Tage

anhielt. Aber auch im Allgemeinbefinden machten sich ganz ausgesprochene Veränderungen bemerkbar. 5—6 Stunden nach dem Einnehmen setzten etwas Kopfschmerzen und starke Benommenheit und Müdigkeit ein, so daß viele Patienten, die sonst an Schlaflosigkeit gelitten hatten, nachdem sie morgens gegen 10 Uhr 2 *g* Yatren eingenommen hatten, sich nachmittags um 4 Uhr hinlegten und bis zum anderen Mittag durchschliefen.

Prinz hat die Reaktion nach oralen Gaben mit Yatren und Methylenblau genau studiert, im Blutbilde verfolgt und mit den Reaktionen nach Injektionen der verschiedensten Mittel verglichen.

Glaser bestätigte kürzlich unsere Beobachtungen über die Einwirkung der oralen Yatrengaben auf das Blutbild und die Ähnlichkeit, die es auch hierin mit der parenteralen Proteinkörpertherapie hat. Aber auch von physikalischen Reizmethoden (Röntgen- und Bäderbehandlung) ist dieses Verhalten bekannt; daß auch große Dosen von oralen Proteinkörpergaben in ähnlichem Sinne wie die Injektionen wirken, ist von Widal u. a. betont worden (hämoklasische Krise). Aber auch andere interne Mittel dürften in ähnlichem Sinne wirken, wie auch die Versuche Königers lehren.

3. Bäderbehandlung.

Vergleichende Versuche, die wir an unserer Klinik angestellt haben, ergeben, daß Vollbäder in destilliertem Wasser eine starke Reizwirkung ausüben und in ihren Reaktionserscheinungen den Wildbädern zu vergleichen sind.

Patienten mit chronischen Gelenkerkrankungen wurden abwechselnd in physiologischer Kochsalzlösung, Leitungswasser und destilliertem Wasser gebadet. Die Temperatur des Bades war indifferent, die Dauer betrug 15 Minuten. Die Patienten wußten nichts von der wechselnden Zusammensetzung ihrer Bäder.

Übereinstimmend und mit großer Regelmäßigkeit gaben sie nach Bädern in destilliertem Wasser an, daß sie für wenige Stunden bis Tage vermehrte Schmerzen in den erkrankten Gelenken verspürten und sich im Anschluß daran freier bewegen könnten. Die so erhöhten Schmerzen verglichen sie spontan mit den Reaktionen, die sie nach Einspritzungen von Proteinkörpern oder Sanarthrit verspürten.

Bäder mit physiologischer Kochsalzlösung ergeben keine Reaktionserscheinungen, es sei denn die Müdigkeit, die der Anstrengung des Bades entspricht.

Leitungswasser war fast ebenso wirkungslos, wiewohl geringere Reaktionserscheinungen gelegentlich angegeben wurden.

Das Leitungswasser hat einen Salzgehalt von 0·3—0·5‰. Wir stellten fest, daß zur völligen Hämolyse einer bestimmten Blutmenge 3mal so viel Leitungswasser wie destilliertes Wasser gebraucht wurde.

Um eine objektive Kontrolle für die Reaktionserscheinungen zu haben, wurde das Blutbild genau beobachtet und Zählungen und Differenzierungen nach Schillings vor, während und nach jedem Bad gemacht und die darauffolgenden Tage wiederholt, bis das Blutbild wieder normal war; erst dann wurde ein neues Bad gegeben.

Hier spiegelten sich die Reaktionserscheinungen in voller Schärfe wider: Physiologische Kochsalzlösung war fast wirkungslos, Leitungswasser von geringer, destilliertes Wasser von starker Wirkung.

Im Anschluß an das Bad trat zunächst eine Senkung der Leukocytenzahl ein, die von einem Ansteigen von mehreren Tausend gefolgt wurde. Auch die Erythrocyten vermehrten sich. Es zeigten sich vermehrte eosinophile Leukocyten, Jugend-

formen, und stabkernförmige Leukocyten traten auf. Nach 2—3 Tagen war das Blutbild wieder zu dem anfänglichen Stadium zurückgekehrt, was es vor dem Bad hatte.

Das gleiche Bild sehen wir auch bei Injektionen: Einspritzungen von physiologischer Kochsalzlösung sind fast wirkungslos, Einspritzungen von destilliertem Wasser machen deutliche subjektive Reaktionserscheinungen und ausgesprochene Veränderungen im Blutbild, Einspritzungen von Proteinkörpern verhalten sich wie die von destilliertem Wasser.

f) Dosierung.

Wenn wir auch mit der Anwendung der verschiedenartigsten Mittel in weiten Grenzen variieren können, ohne daß der Erfolg dadurch wesentlich beeinträchtigt werden muß, so ist die richtige Dosierung der Mittel in jedem Fall von ausschlaggebender Bedeutung. Mit falscher Dosierung können wir häufig viel schwerer schaden, als mit richtiger nützen. Aus diesem Grunde sehen wir in dem Begriffe der Leistungssteigerung für die Therapie einen bedenklichen Nachteil, weil er einseitig nur die Funktionssteigerung oder sagen wir das Nützliche hervorhebt und dem Arzte nicht immer wieder vor Augen führt, daß er mit derselben Behandlungsmethode, unrichtig dosiert, auch schwer schädigen kann. Wenn auch die Dosierung nicht der einzige Faktor ist, der den Erfolg entscheidet, ist sie jedenfalls das Wichtigste. Wir müssen deshalb nach immer neuen Methoden suchen, die uns die richtige Dosierung immer besser beherrschen lehren. Auf die Wichtigkeit der Dosierung ist nicht nur von Bier und von Weichardt, sondern fast von allen Autoren hingewiesen worden, die sich mit Reiztherapie beschäftigt haben. So mahnen unter andern Stintzing, Tobias, Rolly, Weinzierl, Kleeblatt, Spiethoff, Stöber, Isacsohn zur vorsichtigen Anwendung. Spiethoff sieht kurzdauernde Reaktionen als günstig, längerdauernde als schädlich an. Einseitig sehen Salomon und Voehl in der Präcipitation und Komplementbildung nach Caseosan die Lösung des Dosierungsproblems. Lindig schlägt vor, erfahrungsgemäß jedesmal die Biodosis zu suchen. Much und v. Gröer sehen in Cutanreaktionen eine Möglichkeit, die Höhe der nötigen Dosis zu erschließen Hilgermann und Kranz weisen bei der Vaccinetherapie auf vorsichtige Dosierung mit kleinen Dosen hin. Bloch erinnert daran, daß schon kleinste Dosen von verschiedensten Mitteln Arzneiexantheme hervorrufen können. Rolly macht darauf aufmerksam, daß bei den verschiedensten Krankheitszuständen die erforderlichen Dosen sehr wechselnd sind. Nach Glaser und Buschmann müssen Konstitution, Krankheit, Art des Mittels, Dosis und Intervall berücksichtigt werden.

Betrachten wir nun einmal die Dosierungsfrage vom Gesichtspunkt des Reizablaufes und gedenken dabei der Arndt-Schulzschen Regel: Es ist unser Ziel, durch abgestimmte Reizdosen den Organismus in seiner Abwehrfähigkeit bis an die Schwelle seiner Leistungsfähigkeit anzuregen. Zu geringe Dosen sind erfolglos, zu große Dosen schädigen. Nach diesem Gesichtspunkt bezeichnen wir daher die Therapie, die dem Körper nicht fremde, z. B. toxinbindende Heilmittel zuführen, sondern seine eigene Heilungstendenz durch abgestimmte Reize bis zum äußersten anregen will oder durch Reize die Schwelle der Höchstleistung der Zelle zu erreichen, d. h. durch den Schwellenreiz das Optimum der Reaktion auszulösen sucht, als Schwellenreiztherapie. Mit dem Namen ist die Absicht verbunden, immer wieder daran zu erinnern, daß nur die richtige Dosis einen Heilerfolg verbürgt, zu große dagegen lähmen und schädigen müssen.

Zu einer zahlenmäßigen Dosierung des Reizmittels können theoretische Erwägungen jedoch nicht führen. Wir bedürfen in jedem Falle des Kriteriums, wann

tatsächlich die optimale Dosis, der Schwellenreiz, erreicht ist. Eingehende praktische Erfahrungen müssen uns lehren, unter welchen objektiven und subjektiven Reaktionserscheinungen am Patienten wir an diese Reizschwelle gelangt sind. Aufgabe des Therapeuten muß es also sein auf jedem einzelnen Gebiete und bei jeder Krankheitsform diese Anzeigen gesondert aufzusuchen. Die individuellen Verschiedenheiten der Reaktionsfähigkeit dürfen dabei nicht außer acht gelassen werden. Zu bedenken ist ferner, daß jede einzelne Reizbehandlung zu einer Veränderung der Erregbarkeit führt, die bei der weiteren Behandlung berücksichtigt werden muß. Nicht eine Zahl, sondern diejenige Reaktion, die erfahrungsgemäß das Optimum der Leistungssteigerung begleitet, gibt das Maß des Reizmittels. Die optimale Dosis, der Schwellenreiz, muß deshalb jedesmal aus der Erfahrung geschlossen werden und sich an seiner Wirkung korrigieren.

Bei den Gelenkerkrankungen haben sich zusammenfassend folgende Regeln ergeben:

1. Die Herdreaktion ist das therapeutisch Wesentliche. Starke Allgemeinreaktionen, insbesondere hohes Fieber, müssen wir nach Möglichkeit vermeiden.

2. Gesundes Gewebe ist am wenigsten erregbar, akut entzündetes Gewebe verlangt höhere, chronisch entzündetes Gewebe geringere Dosen.

3. In akuten Gelenkerkrankungen bedeutet im allgemeinen stärkste Herdreaktion höchste Leistungssteigerung. Dabei ist wohl zu beachten, ob nicht der schädigende Reiz allein das Höchstmaß der Abwehrfähigkeit mobilisiert hat, so daß ein neuer Reiz nur schädigen kann.

4. Bei akut entzündeten Gelenken ist der Reaktionsablauf schnell, die therapeutischen Reize können einander in kurzen Abständen folgen.

5. Chronisch erkranktes, pathologisch entartetes Gewebe bedarf einer länger dauernden Behandlung. Maßnahmen, diese Krankheiten plötzlich zu beheben, entsprechen nicht dem Wesen der chronischen Erkrankungen.

6. Bei chronischen Gelenkerkrankungen bedürfen wir anfänglich einer stärkeren Herdreaktion, im Verlaufe der weiteren Behandlung Herdreaktionen, die subjektiv wie objektiv gerade noch oder gerade nicht mehr bemerkbar sind: Dazu verwenden wir kleine und kleinste Reizdosen. Dauernde Fieberreaktionen sind dabei unter allen Umständen zu vermeiden. Sie bedeuten eine schwere Schädigung des Organismus, die sich ausdrückt in Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Nervosität, Schlaflosigkeit, Mattigkeit und allgemeiner Unlust.

7. In chronischen Fällen ist der Reaktionsablauf langsam, die gereizte Zelle ist auf Tage, gelegentlich auf Wochen hinaus überempfindlich geworden. Es müssen daher einer größeren Anfangsdosis zur Vermeidung der Überdosierung kleinere Dosen folgen. Der Zeitabschnitt zwischen den einzelnen Injektionen ist größer zu wählen, als bei den akuten Fällen.

Neben diesen mehr auf subjektiven Beobachtungen begründeten Erfahrungsregeln spielen auch objektive Veränderungen wie Blutbild, Blutdruck, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit u. a. eine klinische Rolle. Die Beziehungen dieser Veränderungen zu Reizhöhe und Heilerfolg sind bisher aber noch so wenig geklärt, daß sie für die Praxis noch keine ausschlaggebende Bedeutung gewonnen haben.

Immerhin ist das aber der Weg, auf dem noch weiter zu kommen ist, und der ausgebaut werden muß. Die physikalische und qualitativ-morphologische Blutuntersuchung verspricht hier am meisten Erfolg, da sich hier alle Reaktionserscheinungen am deutlichsten widerspiegeln. Vorläufig aber sind wenigstens bei den chronischen

Gelenkerkrankungen die subjektiven Angaben unserer Patienten noch feinere Maßmethoden, als alle unsere instrumentellen Untersuchungen. Bei vielen anderen Krankheiten dagegen, die nicht durch so ausgesprochene subjektive Reaktionserscheinungen ausgezeichnet sind, sind wir allein auf objektive Befunde angewiesen und müssen lernen, sie richtig zu erweitern.

Im einzelnen lassen sich für die verschiedenen Krankheitsformen sowohl annähernde Reaktionstypen wie zahlenmäßige Dosierungen angeben. So verlangt z. B. eine Arthritis deformans im Kniegelenk durchschnittlich 2mal wöchentlich 0·2—1·0 *cm*³ Yatren-Casein schwach und weist dabei erhebliche Herdreaktionen auf. Im Hüftgelenk dagegen erzeugen dieselben Dosen unter den gleichen Reaktionserscheinungen eine Verschlimmerung des Leidens. Wir stellen hier die Dosierung so ein, daß Reaktionserscheinungen darnach nicht mehr bemerkbar sind, und verwenden im allgemeinen 2mal wöchentlich 0·2 *cm*³ 5%ige Yatrenlösung.

Neuralgien werden günstig beeinflußt durch schwache Reaktionserscheinungen und Dosen von Yatrenlösung 1:100 bis 1:1000. Bei Arthritis urica sehen wir gelegentlich schon nach Dosen von Casein oder Yatren 1:1000 reaktive Anfälle auftreten, bei Dosen von 1:50.000 Anfälle wieder verschwinden (Näheres s. Berl. kl. Woch. 1921, 43—45). So lehrt die Erfahrung an großem Material die im allgemeinen günstigen Reaktionserscheinungen erkennen und schafft zahlenmäßige Annäherungswerte, die für die Praxis einen Anhaltspunkt für die Dosierung geben, aber nach den Regeln der Schwellenreiztherapie individuell, dem jeweiligen Krankheitsfall angepaßt und revidiert werden müssen.

Bei fieberhaften Aborten haben Abel und Nußbaum Reizmittel unter dem Gesichtswinkel der Schwellenreiztherapie angewendet und sind, indem sie in der Fieberhöhe einen zuverlässigen Indikator gefunden haben, daher zu folgenden Regeln gelangt:

Fieberhöhe:

1. Fällt das Fieber nach Yatren-Caseininjektionen, so ist der Organismus in seiner Leistungsfähigkeit maximal aktiviert, so daß er Herr der Infektion wird.

2. Steigt das Fieber nach Yatren-Caseininjektionen, so ist noch nicht die Optimumdosis gegeben.

3. Steigt es auch weiterhin nach mehreren Yatren-Caseininjektionen, so war von vornherein der Organismus so resistenzunfähig, daß seine Zelleistung nicht mehr aktiviert werden konnte.

Außer der Höhe ist die Dauer des Fiebers zur Beurteilung der Reaktion heranzuziehen.

Fieberdauer.

4. Je länger das Fieber besteht, je mehr also der Organismus in seiner Reaktionsfähigkeit geschwächt ist, um so leichter ist es, mit kleineren Dosen (1—2 *cm*³ schwach) Herdreaktionen zu erzielen.

5. Je kürzer das Fieber erst besteht, je höher also die Zelleistung ist, eine um so größere Dosis (5 *cm*³ Yatren-Casein stark) ist erforderlich, um in diesem Stadium das Maximum der Zelleistung zu erreichen.

Sie empfehlen deshalb annäherungsweise folgende zahlenmäßige Dosierung:

Bei länger als 2½ Tage währendem Fieber 2 *cm*³ Yatren-Casein stark, jeden 2. Tag bis zum Eintritt des Fieberabfalls; dann jeden 2. Tag 1 *cm*³ Yatren-Casein stark oder 2 *cm*³ schwach bis zur Entfieberung.

Bei Fieber weniger als 2½ Tage 5 *cm*³ Yatren-Casein stark (einmal), dann jeden 2. Tag täglich 2 *cm*³ Yatren-Casein stark bis zur Entfieberung.

In ähnlicher Weise hat Keining eine Schwellenreiztherapie für die Staphylokokkenerkrankungen der Haut ausgearbeitet (Keining: Die Schwellenreizvaccinetherapie der Staphylokokkenerkrankungen. Münch. med. Woch. 1922, 26; Ruete: Münch. med. Woch. 1922, 27).

E. Welche Vorstellungen kann man sich über den Wirkungsmechanismus und die Reiztherapie bilden?

Man war bisher gewohnt, die verschiedensten therapeutischen Einwirkungen und so auch die Proteinkörpertherapie und ihre sog. Äquivalente von vornherein von dem Gesichtspunkte ihrer Heilwirkung aus zu betrachten. Das muß zu schiefen Auffassungen führen. Denn die Heilwirkung ist nur eine sekundäre Erscheinung, die unter besonderen Bedingungen beobachtet werden kann. Jede Einwirkung verursacht eine Störung im Organismus. Gegen diese Störung wehrt sich der Körper und sucht sie zu beseitigen, ganz gleichgültig, ob es ein krankmachender Reiz oder ein therapeutischer Eingriff ist. Beide erzeugen im Körper eine Reaktion, die für jeden besonderen Fall typisch ist, weil es das zweckmäßige Bestreben des Körpers darstellt, gerade diese Störungen zu beseitigen.

Nehmen wir ein beliebiges Beispiel: Wir injizieren einem gesunden Menschen 10 cm^3 abgekochte Milch. Kurze Zeit darauf sehen wir Schüttelfrost und Fieber mit allen möglichen anderen Erscheinungen eintreten und haben den Zustand einer akuten Krankheit vor uns. Hier in diesem Falle könnten wir z. B. von Milchkrankheit sprechen. Spritzen wir ihm Schwefelöl ein, so wird der Körper mit ähnlichen, aber diesem Mittel in besonderer Weise angepaßten Krankheitserscheinungen oder sagen wir Abwehrreaktion antworten. Lassen wir ihn von der Sonne heftig bestrahlen, so bekommt er eine äußere Verbrennung und kann ebenfalls mit Fieber, Erbrechen und Übelsein reagieren. Injizieren wir dagegen Casein, Glycerin, Yatren oder ähnliches, so sind die Reaktionserscheinungen des gesunden Körpers im allgemeinen so gering, daß wir hier nicht mehr von einer künstlich erzeugten Krankheit sprechen werden; denn die Abwehrvorgänge des Körpers gegen diese Eingriffe vollziehen sich im Rahmen seiner nicht sichtbar über das gewöhnliche Maß gesteigerten Funktionen.

Jedes Mittel also, das wir anwenden, ist für den Körper ein Infekt, der eine leichte Störung oder einen ausgesprochenen Krankheitszustand hervorruft. Dagegen wehrt sich der Organismus mit allen Funktionen, die jeweils zur Beseitigung dieser Störung ihm verfügbar sind. Wir werden also an den Stellen des Organismus, an denen der experimentelle Reiz angesetzt hat, eine besonders ausgesprochene Reaktion zu erwarten haben, ebenfalls aber auch an denjenigen Organen, die zu der Beseitigung des lokalen Schadens mit in Funktion gezogen werden. Daneben werden auch sämtliche anderen Körperzellen mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen werden. Denn es kann den Körper keine lokale Störung treffen, ohne daß sie im Verlauf der Regulationsvorgänge des Organismus auch einen indirekten Einfluß auf die übrigen Organe ausübte. Nur ist diese Einwirkung nicht überall gleich stark.

Wie verhält es sich nun, wenn ein solcher (therapeutischer) Reiz einen bereits vorher kranken Organismus trifft? Hier greifen zwei Reizsysteme ineinander über. Die für den Behandlungsreiz im gesunden Organismus typische Reaktion wird im kranken Organismus Veränderungen erleiden. Denn der Behandlungsreiz wird bei der durch die schon bestehende Krankheit quantitativ und qualitativ veränderten Empfindlichkeit des Organismus den Körper mit seinen direkten und indirekten Folgen in anderer Weise angreifen, als den gesunden. Die Reaktion ist nicht mehr auf ihn allein, sondern auch auf den schon bestehenden Krankheitsreiz gerichtet.

Sie wird also gelegentlich ganz anders in Erscheinung treten als beim gesunden Menschen. Das entspricht auch unseren Erfahrungen: Eine Reizbehandlung (Proteinkörpertherapie etc.) hat z. B. auf das Gewicht eines Gesunden fast gar keinen Einfluß; ein Rekonvaleszent nach einer zehrenden Krankheit nimmt unter ihr an Gewicht oft gewaltig zu, ein Fettsüchtiger verliert an Gewicht. Die Wirkung jedes Eingriffes wird also durch eine bestehende Krankheit modifiziert.

Für die Anschauung, daß die therapeutische Reizeinwirkung ebenfalls ein Infekt ist, der sich im Grunde von einem Krankheitsreiz nicht unterscheidet, spricht auch die häufig beobachtete Tatsache, daß zwei Krankheitsprozesse sich gegenseitig günstig beeinflussen können. So heilt eine Gonorrhöe unter einer Malaria ab, ein Carcinom verkleinert sich unter einem Erysipel u. a. m.

Der Unterschied zwischen einer Krankheit und einer Reiztherapie liegt also nicht darin, daß der therapeutische Reiz den Körper in prinzipiell anderer Weise beeinflußt als ein Krankheitsreiz, sondern, zweckmäßig dosiert, soll sich der therapeutische Reiz zu dem Krankheitsreize addieren und die noch ruhenden Abwehrfunktionen des Körpers dergestalt mobilisieren, daß sie nicht nur die therapeutisch gesetzte, sondern zu gleicher Zeit auch die schon bestehende krankhafte Störung ausgleichen.

Wir können uns nun die Wirkung des therapeutischen Reizes auf die Krankheit in zweierlei Weise vorstellen: Entweder nehmen wir an, daß er von sich aus in den durch den bestehenden Krankheitsreiz schon reizempfindlicher gewordenen Zellen die Abwehrfunktionen für den Krankheitsreiz erneut anregt, oder wir vertreten die Ansicht, daß durch den Behandlungsreiz der für die Heilung ungünstige Zustand der Reizgewöhnung an den Krankheitsreiz wieder aufgehoben wird, d. h. die erkrankten Zellen nebst den dazugehörigen Abwehrorganen sensibilisiert und für den Krankheitsreiz wieder reizempfänglich gemacht werden. Beide Möglichkeiten sind denkbar. Jedenfalls handelt es sich keineswegs um eine allgemeine gleichmäßige Leistungssteigerung, sondern neben der für jedes Mittel besonderen Störung irgend welcher Zellkomplexe (pharmakologische Affinität) stets um eine bevorzugte Einwirkung auf die erkrankten oder empfindlicheren Organe.[1] Wir stimmen somit der Ansicht v. Gröers völlig zu, daß es in der Reiztherapie keine „unspecifischen" Reaktionen gibt, sondern daß jede Reaktion im Körper der jeweiligen Krankheit und dem jeweiligen Krankheitszustand angepaßt ist. Wir gehen aber noch darüber hinaus und betonen, daß auch die Reaktion im gesunden Organismus nicht rein allgemeiner Art ist, sondern auch hier als für jedes Reizmittel typisch und verschieden angesehen werden muß.

Unterscheiden wir aber zwischen Allgemein- und Herdreaktionen, so mag das aus Gründen der Zweckmäßigkeit für die Praxis erlaubt sein; wir müssen uns jedoch darüber klar sein, daß es sich hier im Grunde um völlig gleichwertige Erscheinungen handelt, nämlich um die Gesamtheit der Reaktionserscheinungen, wie sie in ihrer Zusammensetzung für jedes Mittel und jeden Krankheitszustand typisch sind.

Daß es sich nicht um eine allgemeine Leistungssteigerung handelt, geht schließlich auch daraus hervor, daß neben günstigen Wirkungen zu gleicher Zeit auch ungünstige Wirkungen beobachtet werden können. Wir haben auch oben schon erwähnt, daß Maßnahmen schon kachektische Erscheinungen erzeugen können,

[1] Unter Reiztherapie sehen wir im allgemeinen die Haare nicht schneller wachsen; ist dagegen der Haarboden entzündlich, so können wir unter der Reiztherapie einen erheblichen Einfluß auf das Haarwachstum beobachten (Pfeiler).

während sie auf den lokalen Krankheitsherd noch günstig einwirken. Wichtig ist die Tatsache insbesondere dort, wo sich mehrere Krankheitsprozesse im Organismus nebeneinander abspielen, gleichgültig, ob es sich dabei nun um ätiologisch verschiedene Erkrankungen oder um dieselbe Krankheit mit Herden verschiedener Krankheitsphasen handelt. Da sich diese einzelnen Krankheitsherde für den therapeutischen Reiz verschieden empfänglich erweisen, so gibt es keinen einheitlichen Schwellenreiz. Behandeln wir z. B. bei einem Tuberkulösen eine Furunkulose, so kann diese unter großen Dosen abheilen, während die Tuberkulose überreizt ist und schnelle Fortschritte unter der Behandlung macht. Hier gilt es also für die Therapie, sorgfältig die Indikationen und Kontraindikationen abzuwägen. Denn wir behandeln nie allein die Krankheit, auf die wir mit unserer Therapie hinzielen, sondern treffen immer den gesamten Organismus.

Wir sehen schon aus der Literatur, daß zur Erklärung des Wirkungserfolges die verschiedenartigsten Einwirkungsmöglichkeiten herangezogen worden sind. Hier sind es chemische, dort physikalische Gesichtspunkte, von denen aus man die energetischen Veränderungen zu erklären sucht. Dabei wird man der gegebenen Tatsache vollkommen gerecht werden, falls man nicht den einen oder anderen Gesichtspunkt in den Vordergrund stellt. Jedenfalls werden häufig auch bei ein und demselben Mittel gleichzeitig die verschiedenartigsten Möglichkeiten zu gleicher Zeit einwirken können (chemische Reaktionen, kolloidale Zustandsänderungen u. s. w.)[1]. Eines muß jedoch besonders hervorgehoben werden, nämlich daß nicht jede Einwirkung zu gleicher Zeit und in gleicher Weise auch sämtliche Funktionen in der Zelle beeinflussen muß. Das machen schon die Ergebnisse der Kombinationsversuche von zwei oder mehreren Mitteln wahrscheinlich. Würde Reizmittel gleich Reizmittel sein, so wäre es unverständlich, warum eine Kombination nicht eine Summation, sondern gelegentlich eine Potenzierung der Wirkung hervorruft. Diese Erscheinung ist nur dadurch erklärlich, daß die verschiedenen Reizenergien an verschiedenen Teilen der Zelle angreifen und dort verschiedenartige Störungen hervorrufen. Aus diesem Grunde muß die Reaktion der Zelle auch vielgestaltiger und deshalb ausdrucksvoller sein, als allein auf eine einseitige Störung. Wie auch qualitativ voneinander verschieden die Reaktionen im Organismus sind, zeigten ja auch die Versuche mit den Verdünnungen von verschiedenen Mitteln mit physiologischer

[1] Zwei wertvolle Untersuchungsreihen sind im Reichsgesundheitsamt ausgeführt worden, die die Vielgestaltigkeit der Reizkörpereinwirkungen beleuchten. Seiffert hat seine Versuche mit Proteinkörpern ausgeführt und konnte feststellen, daß Eiweiß in gesunden Zellen nicht einzudringen vermag, daß dagegen die Leukocyten wie alle Zellen mit amöboider Bewegung Eiweißkörper in sich aufnehmen. Ähnlich wie die Leukocyten verhalten sich entzündliche Zellen. Daraus erklärt sich das Zustandekommen von Herdreaktionen am entzündeten Gewebe. Herzberg stellte Kontrollversuche mit Yatren an. Yatren konnte von ihm 6 Stunden nach der verabreichten Injektion beim Gesunden quantitativ im Harn nachgewiesen werden. Diese Ausscheidungsverhältnisse änderten sich jedoch auch dann nicht, wenn durch die Yatreninjektionen eine starke Herdreaktion am erkrankten Gewebe ausgelöst wurde. Daraus geht hervor, daß das Yatren nicht längere Zeit in den Zellen zurückgehalten wird, sondern nur bei seinem Vorüberstreifen an den kranken Organen physikalische Zustandsänderungen macht, wodurch die Reaktion hervorgerufen wird. Der Prozeß zeigt auf diese Weise mehr den Charakter der Katalyse. Das ist mit der Beobachtung wohl vereinbar, daß bei Verdünnungen der Mittel die Abnahme der Reaktion keineswegs proportional geht. Eine sehr interessante Art von Herdreaktionen hat Pribram gelegentlich der Behandlung von Ulcuskranken beobachtet, die er als anaphylaktische Herdreaktionen bezeichnet. Bei einem Patienten war nach 8 Injektionen mit Novoprotin — dem von ihm verwendeten Pflanzeneiweiß — vollständige Beschwerdefreiheit eingetreten. Nach 2monatlicher Pause führte eine neuerliche Injektion, die wegen geringer Rezidivbeschwerden mit dem gleichen Mittel vorgenommen wurde, zu einer momentan einsetzenden Herdreaktion, die von außerordentlicher Heftigkeit war, die aber nach einiger Zeit wieder nachließ. Erscheinung einer allgemeinen Anaphylaxie fehlte vollständig. Pribram ist der Ansicht, daß durch die ersten Injektionen der Herd besonders empfindlich gemacht, sensibilisiert wurde, und erklärt damit die auch sonst von ihm gemachte Beobachtung, daß ganz allgemein nach einem gewissen Intervall bei Reinjektionen kleinere Dosen und kürzere Zeit genügt, um den gewünschten Heilerfolg zu erzielen.

Kochsalzlösung, wobei sich ergab, daß z. B. nach einer 1 % igen Caseinlösung gelegentlich sehr unangenehme, zum Teil bedrohliche Nebenerscheinungen des Herzens und der Atmungsorgane beobachtet werden können, die bei der 5 % igen Caseinlösung selbst nach großen Dosen nie aufgetreten sind. Dabei ist zu bedenken, daß nicht notwendig die Verdünnung als solche die Änderung der Reaktionsform hervorgerufen hat, sondern durch veränderte Ionenkonzentration, möglicherweise auch durch chemische Umsetzungen das Mittel selbst ein anderes geworden ist. Die Tatsache bleibt aber bestehen, daß es sich bei der Verwendung dieser zwei Mittel um ganz verschiedenartige Reaktionsformen handelt.

Jedes Reizmittel hat also seine bestimmte Individualität. Es ist zwar nicht in der Lage, in der Zelle irgend welche Funktionen auszulösen, die ihr nicht eigentümlich sind, aber wie es im Gesamtorganismus nicht alle Funktionen in gleicher Weise anregt oder hemmt, so wird es auch in der einzelnen Zelle nicht notwendigerweise sämtliche Funktionen in gleicher Weise verstärkend oder vermindernd beeinflussen. Aus dieser Tatsache heraus werden auch viele experimentelle Ergebnisse erklärlich. Süpfle wies kürzlich in Anlehnung an die Schulzschen Hefeversuche an einer großen Anzahl von Experimenten nach, daß das Bakterienwachstum wohl durch geringe Konzentrationen von verschiedenen Bakteriengiften gefördert werden kann, daß diese wachstumanregende Wirkung aber keineswegs bei allen Mitteln beobachtet wird. Es ist fraglich, ob es gestattet ist, daraus den Schluß zu ziehen, daß diese Mittel überhaupt nicht imstande wären, irgend einen anregenden Einfluß auf die Bakterienzellen auszuüben. Denn mit dem Wachstum erschöpft sich zweifellos nicht die Tätigkeit der Bakterien. Es ist also wohl denkbar, daß er zu anderen Ergebnissen gekommen wäre, wenn er vergleichsweise als Indikator der Reizwirkung noch eine andere Zelltätigkeit gewählt hätte, wie Schulz als solchen z. B. bei den Hefegiften die Kohlensäurebildung verwendet hat. Daß nicht jedes Reizmittel imstande ist, bestimmte Zelltätigkeiten bei geeigneter Dosierung auszulösen, war auch schon Virchow bekannt. So war es ihm z. B. gelungen, durch Natron- und Kalilauge die Flimmerzellen wieder anzuregen, während mit anderen Mitteln der Versuch fehlschlug.

Ähnliche Beobachtungen machen wir auch bei der Krankenbehandlung und können sie deshalb, wie wir sehen werden, wohl auch in gleicher Weise beurteilen.

F. Wahl der Mittel.

Wir haben oben eine große Zahl von Mitteln aufgeführt, die Reaktionen an erkrankten Gelenken hervorrufen. Es gibt deren noch viel mehr, die als Reizmittel in der Reiztherapie angewendet werden. Mit der Tatsache, daß wir mit den verschiedenen Mitteln Reaktionen erzielen können, ist aber über ihre therapeutische Eignung noch nichts Endgültiges ausgesagt. Wenn es nun auch mit den meisten Mitteln gelingt, geeignete Dosierung vorausgesetzt, irgend einen therapeutischen Einfluß bei den verschiedenen Krankheiten zu erzielen, so finden wir doch weitgehende Unterschiede in ihrer Wirksamkeit.

Wir haben oben schon hervorgehoben, daß jedes Mittel beim gesunden Menschen schon einen für sich typischen Symptomenkomplex hervorruft, in dem wir das zweckmäßige Bestreben des Körpers zu sehen haben, die durch dieses Mittel erzeugte Störung zu beseitigen. Je nach der Art des Mittels sind daher diese Abwehrreaktionen entweder sehr heftig und stürmisch, begleitet von Schüttelfrost, Fieber, Erbrechen u. s. w., oder so mäßig, daß sie subjektiv kaum oder gar nicht wahrgenommen werden. Beim kranken Menschen vermögen aber alle diese Mittel

mehr oder weniger ausgesprochene Reaktionen am Krankheitherde zu erzeugen, ohne daß ein festes Verhältnis zwischen Herd- und Allgemeinreaktion bestände. In manchen Fällen treten die Herdreaktionen ganz in den Vordergrund des klinischen Bildes, in anderen sind sie im Gegensatz zu den Allgemeinreaktionen, die das betreffende Mittel auch schon beim gesunden Menschen hervorbringt, so gering, daß sie kaum bemerkt werden.

Die Heilwirkungen sind aber, selbst wenn wir die Stärke der Herdreaktionen als vergleichbares Maß der Einwirkungen der verschiedenen Mittel nehmen, keineswegs bei allen Maßnahmen gleich günstig. Der Unterschied der therapeutischen Wirksamkeit wird bei den chronischen Krankheiten besonders deutlich. Unter denselben Herdreaktionen sehen wir bei der Verwendung des einen Mittels eine sichtbare Besserung, bei einem anderen Mittel fast völlige Erfolglosigkeit. Auch kann gelegentlich die Art der Anwendung (ob intramuskulär, intravenös oder oral) für den Erfolg entscheidend sein. Ein Mittel schafft denselben Erfolg allein mit leichten Reaktionserscheinungen am Krankheitsherde, ohne das Allgemeinbefinden des Patienten wesentlich zu beeinträchtigen, ein anderes ruft daneben die ihm eigentümlichen schweren Allgemeinerscheinungen hervor und wirkt deshalb, häufig angewendet, schädigend auf den Organismus ein (Kachexie!). Bei den chronischen Gelenkerkrankungen z. B. sind starke Allgemeinerscheinungen für den Erfolg keineswegs erforderlich, im Gegenteil, sie stellen eine starke und unnötige Belastung des Organismus vor, die das günstige Ergebnis der Behandlung fraglich macht. Wir werden aus diesem Grunde also Mittel wählen, die starke Allgemeinreaktionen vermissen lassen, dagegen mit ihren Herdreaktionen erfahrungsgemäß einen günstigen Einfluß auf die Krankheit ausüben. Bei den chronischen Gelenkerkrankungen haben sich Casein, Yatren und ihre Kombinationen Yatren-Casein, Silicium und Siliciumyatren-Glycerin (Silarthren) vor anderen bewährt. Bei anderen Krankheiten werden wahrscheinlich andere Mittel den Vorzug verdienen. So sehen wir, wie bei vielen Hauterkrankungen mit Vorliebe Terpentin, bei Augenerkrankungen Milch verwendet wird. Dabei besteht wohl die Möglichkeit, daß für manche, insbesondere akute Krankheiten, gerade starke Fieberreaktionen günstig oder erforderlich sind. Aufgabe der Klinik ist es daher, an großem Material diejenigen Reizmittel herauszusuchen, die unter möglichster Beschränkung von unnötigen und nur belastenden Allgemein- und Nebenerscheinungen die günstigsten Heilerfolge erzielen. Jedenfalls herrscht vorläufig in der Auswahl der Mittel noch völlige Empirie. Universalmittel wird es nie geben.

Die Wirksamkeit eines Mittels bleibt aber im Laufe einer Behandlung nicht immer gleichmäßig. Nach längerer Anwendung läßt sie bei jedem Mittel nach. Der Körper gewöhnt sich daran. Der Fehler läßt sich auch durch eine erhöhte Dosis nicht korrigieren. Im Gegenteil, wir können damit nur schaden. Nehmen wir aber ein anderes Mittel, so sehen wir wieder geeignete Herdreaktionen und einen Fortschritt der Besserung eintreten. Daher erscheint jedes neue Mittel im Laufe einer Behandlung dem vorhergehenden überlegen. Der häufige Wechsel des Mittels ist für den Heilerfolg von großer Bedeutung. Aber nicht nur der Wechsel, sondern, wie wir oben schon erwähnten, die Kombination zweier oder mehrerer Mittel ist der Anwendungsweise eines einzigen Mittels überlegen, sei es nun, daß wir zwei chemische Mittel miteinander kombinieren (kombinierte unspecifische Mittel, kombinierte specifisch-unspecifische Mittel), sei es, daß wir in Kombination oder im Wechsel chemische und physikalische Methoden verwenden.

Können wir uns irgend welche Vorstellungen machen, worin der Unterschied in der Wirksamkeit der verschiedenen Mittel gelegen ist?

Hier ist es vielleicht wieder das Prinzip der Ähnlichkeit, das uns weiter führt. Es zeigt sich, daß gerade die subakuten und chronischen Krankheitszustände einer Reizbehandlung zugänglich sind, die akuten dagegen meistens nur in einem Stadium, in der die Abwehrreaktion noch nicht vollständig zur Entwickelung gekommen ist. Bei den subakuten und chronischen Prozessen dagegen ist bereits eine Reizgewöhnung des Körpers an den Krankheitsreiz eingetreten. Wir wissen aber aus der Reizlehre, daß es gelingt, Organe, die auf einen bestimmten Reiz hin überreizt und reizunempfindlich geworden sind, durch eine andere Reizqualität zu neuer Tätigkeit anzuregen. Wenn jedes Reizmittel seine besondere Individualität besitzt, also den Organismus in einer besonderen Weise anzuregen imstande ist, so erscheint es wahrscheinlich, daß Reizqualitäten auf eine Krankheit um so günstiger einwirken werden, je ähnlicher im einzelnen die Abwehrreaktionen sind, die sowohl dem Mittel als auch dem Krankheitsreize entsprechen. Jedenfalls ist das ein Gesichtspunkt, von dem aus diese Frage einmal betrachtet werden kann.

Welche allgemeinen Forderungen kann man für ein Reizmittel aufstellen?

1. Die Mittel sollen möglichst wenig schaden, d. h. sie sollen im Organismus möglichst nur solche Störungen (Reizungen) hervorrufen, die therapeutisch nützlich sind, überflüssige und belastende dagegen vermeiden. Erfahrungen der Klinik müssen lehren, welche Mittel sich für die einzelnen Krankheiten am meisten bewähren. Die Mittel sollen, soweit sie zu Injektionszwecken gebraucht werden, steril sein. Diese selbstverständliche Forderung stößt bei der fabriksmäßigen Herstellung empfindlicher Eiweißstoffe oft auf große Schwierigkeiten. Rechnen wir die Gefahr gelegentlicher nachträglicher Verunreinigungen hinzu, so erscheint es zweckmäßig, Mittel zu wählen, die durch eigene bactericide Kraft die Keimfreiheit gewährleisten.

2. Die Mittel sollen gleichmäßig hergestellt sein, sie sollen keine unkontrollierbaren Gemische von wechselnder Zusammensetzung sein. Deshalb müssen wir z. B. von der Verwendung von Milch abraten. Solange wir mit hochmolekularen Eiweißstoffen arbeiten, haben wir nie absolut chemische reine Stoffe vor uns, sondern immer Gemische mehr oder weniger abgebauter Eiweißkörper, deren Charakter unter der jeweiligen Herstellung wechselnd ist. Zudem sind sie untermischt mit Salzen, die kaum aus ihnen zu entfernen sind. In der Verschiedenheit ihrer anaphylaktogenen Eigenschaften kommen diese Unterschiede deutlich zum Vorschein. Auch aus der Praxis heraus begegnen wir immer wieder den Klagen über ungleichmäßige Präparate. So führt Sonntag die Ungleichheit der Reaktionen, die er bei Sanarthrit gesehen hat, auf ungleiches Präparat zurück. Döllken und Herzger konnten zeigen, wie Milch, die verschiedenen Temperaturen ausgesetzt war, zum Teil ganz entgegengesetzte Wirkung ausübt. Ich selbst fand bei einer Veränderung der Caseosanherstellung völlig veränderte Reaktionserscheinungen, die alle Dosierungsangaben umstießen. Böttner beobachtete ähnliche Veränderungen bei Collargol, nachdem mit dem Schutzkolloid gewechselt war, in dem er den Hauptträger der Collargolwirkung sieht. Franz konnte bei Vergleichen mit verschiedenen Organpräparaten die Wirkungen vielmehr nach der herstellenden Fabrik (Art der Enteiweißung) als nach der betreffenden Organsubstanz unterscheiden. Jede bakterielle Verunreinigung eines Präparates kann zu einer veränderten Wirkung führen, auch wenn durch nachträgliches Sterilisieren die Bakterien abgetötet sind. Alles in allem begegnet die technische Herstellung der Eiweißpräparate großen Schwierigkeiten, die von der Industrie genaueste Arbeit verlangt. Die Forderung eines gleichmäßigen Eiweiß- oder

Organpräparates kann nur erfüllt werden durch ständige Kontrolle ihrer biologischen Wirksamkeit (vgl. Weichardt, Biedl). Um dieser Schwierigkeit der Eiweißtherapie zu entgehen, hat bereits Weichardt geraten, die Proteinkörper nach Möglichkeit durch reine chemische Mittel zu ersetzen. Das ist in vielen Fällen möglich, in anderen werden die Eiweißstoffe immer ihre Stellung wahren.

3. Die Mittel sollen gut dosierbar sein, sie sollen nach Möglichkeit keine ausgesprochenen Lokalreaktionen machen. Die Lokalreaktion stellt einen Entzündungsvorgang dar, der eine unberechenbare Menge von Stoffwechselabbauprodukten erzeugt und in die Blutbahn abgibt. Diese sekundären Spaltprodukte summieren sich zu den gegebenen Reizmitteln und machen genaue Dosierung unmöglich.

Zusammenfassung.

1. Jeder Lebensvorgang stellt einen Reizvorgang dar.

2. Reizablauf ist demnach ein Gesichtspunkt, von dem aus man nicht nur die Therapie, sondern alle Lebensvorgänge betrachten kann. Daneben dürfen andere Betrachtungsweisen nicht vernachlässigt werden.

3. Reiztherapie ist keine neue Therapie, sondern bedeutet einen neuen Gesichtspunkt in der Therapie.

4. Die Schwellenreiztherapie sucht durch optimale Dosen irgend welcher Reizqualitäten die Zelltätigkeit bis zu ihrer höchsten Leistung anzuregen.

5. Aufgabe der Klinik ist es, empirisch für jede Krankheit die besten Reizmittel zu suchen und die subjektiven und objektiven Reaktionserscheinungen zu erforschen, unter denen der Schwellenreiz erreicht ist.

6. Aufgabe des behandelnden Arztes ist es, die geeigneten Reizmittel den Erfahrungsregeln gemäß anzuwenden und im Sinne der Schwellenreiztherapie zu individualisieren.

Literatur: Zusammenfassende Arbeiten: Bier, Hyperämie als Heilmittel, Leipzig 1907, Münch. med. Woch. 1921, 6, 46 u. 47; Berl. kl. Woch. 1921, 11–13. — Cattani, Schweiz. Rdsch. f. Med. 1921, 44–46. – Claus, Weichardts Erg. d. Hyg. etc., V, 1922. – v. Gröer, Th. Halbmon. 1921, 23–24. – Kaznelson, Weichardts Ergebnisse der Hygiene 1920, IV; Berl. kl. W. 1917, 406; Th. Mon. 1917, 31. – Königer, Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1921, 8. – Matthes, Klin. Woch. 1922, 44. – Petersen, Proteintherapie and non Specific Resistance, New York 1922. – Schittenhelm: Münch. med. Woch. 1921, 46. – Schmidt, Ergebnisse der gesamten Medizin, III, 56–91. – Stinzing: Münch. med. Woch. 1922, 7. – Weichardt, Ergebnisse der Hygiene etc. 1922, V. – Zschiesche, Die unspezifische Eiweißtherapie, Leipzig 1921; 9. Tagung der deutschen Vereinigung f. Mikrobiologie in Würzburg 1922; Ref.: Theorie und Praxis der Proteinkörpertherapie (Schittenhelm) nebst Aussprache. Bericht 1922. – Neuere Arbeiten: Abel, Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1922, 7, p. 203. — Aman, Med. Kl. 1922, 9, p. 275; Münch. med. Woch. 1921, 24. — Ascher, Wr. kl. Woch. 1922, 4–5. – Behn, D. med. Woch. 1921, 21. — Benda, Berl. kl. Woch. 1921, 12, p. 284; 1921, 13, p. 307. — Bergel, Berl. kl. Woch. 1921, 12, p. 284; 1921, 13, p. 307; Kl. Woch. 1922, 5, p. 204; Berl. kl. Woch. 1921, 34, p. 995; Med. Kl. 1922, 10, p. 309. – Bernhard, Die Goliatherapie im Hochgebirge, Stuttgart 1912. – Biedl, Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1922, 6, p. 161–76. — Bier, D. med. Woch. 1907, 33, 29; Münch. med. Woch. 1917, 40; Münch. med. Woch. 1921, 14; Berl. kl. Woch. 1920, 44; Münch. med. Woch. 1901, 15, p. 365; 1921, 6; Berl. kl. Woch. 1921, 11, p. 258; Nr. 13, p. 307; Münch. med. Woch. 1921, 46, p. 1473; 1921, 47, p. 1521; Med. Kl. 1905, 2; Münch. med. Woch. 1901, 15. – Bloch, Kl. Woch. 1922, 4, p. 153–56. – Blöte, Ztschr. f. Tub. 1903, 4. – Blumenthal, D. med. Woch. 1921, 31, p. 1151. — Böttner, D. med. Woch. 1921, 21; Th. d. G. 1921, 7, p. 270; Th. Halbmon. 1921, 12; Münch. mod. Woch. 1921, 28, p. 876. – Bonnet, Lyon Méd., 1922, 3, p. 113. – Borchardt, Münch. med. Woch. 1919, 31, p. 870; Th. Halbmon. 1920, 34, p. 536; Berl. kl. Woch. 1920, p. 1123; D. med. Woch. 1920, p. 729. – Brown, Elementa Medicinae 1780. — Bruck, D. med. Woch. 1921, 28 p. 806. – Cattani, Schweiz. Rdsch. f. Med. 1921, 44, 45, 46. — Citron, Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1921, 9. – Claus, Erg. d. Hyg., Bakt. etc. 1922, V, p. 329–93; Med. Kl. 1920, 38, 39. — Czerny, Mon. f. Kind. 1920, 1. – Delbanco, D. med. Woch. 1922, 14, p. 473. – Deutschmann, Münch. med Woch. 1907, p. 921 u. 1214. – Dietrich, Münch. med. Woch. 1921, 34, p. 1071–72; — Dimmer, Wien. Ärzteges. 1. 12. 1916. – Doerr u. Berger, Ztschr. f. Imm. 1909. III, p. 181; Ztschr. f. Hyg. u. Infektkr. CXCIII, pag. 147. – Doerr u. Ruhs, Ztschr. f. Imm. 1909, II, p. 109. – Dold, Ztschr. f. Imm. 1915–16, Orig. 355; 1917, Orig. 284; Berl. kl. Woch. 1917, p. 961; D. med. Woch. 1911,

p. 1644. – Döllken, Berl. kl. Woch. 1919, p. 226; 1920, 38, p. 893; Nr. 39, p. 926; Münch. med. Woch. 1919, 18, p. 480; Berl. kl. Woch. 1914, p. 1807 u. 1841; 1913, p. 962; Neur. Zbl. 1919, p. 354. – Döllken u. Herzger, Münch. med. Woch. 1922, 6, p. 185. – Donath, Wr. kl. Woch. 1909, p. 1289; Allg. Ztschr. f. Psych. 1910, p. 420; Berl. kl. Woch. 1910, p. 2343. – Dreifuß, D. med. Woch. 1922, 14, p. 472. – Dresel, Münch. med. Woch. 1921, 30, p. 961. – Dresel u. Freund, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, XCI, H. 6, p. 317. – Dührssen, Münch. med. Woch. 1922. 14, p. 504. – Ekert, Kl. Woch. 1922, 36. – Edelmann, Wr. kl. Woch. 1917, 16, p. 487; 1917, 10; Münch. med. Woch. 1917, 51. – Eden, D. med. Woch. 1922, 3, p. 85. – Ellinger, T. R. 1922, 11, p. 174. – Engelmann, Münch. Woch. 1922, 4, p. 120. – Engländer, Wr. kl. Woch. 1919, p. 1227. – Erdmann, Med. Kl. 1922, 14, p. 440. – F. Finger, Münch. med. Woch. 1921, p. 631. – E. Finger, Med. Kl. 1922, 12. – Fischer, Med. Kl. 1922, 13, p. 402. – Freund, Med. Kl. 1920, 17; Münch. med. Woch. 1921, 30, p. 961; Berl. kl. Woch. 1919, p. 668. – Freund u. Gottlieb, Münch. med. Woch. 1921, 13; A. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, XCI, H. 3/5. – Gabbe, Münch. med. Woch. 1921, 43, p. 1377. – Géronne, Allgm. med. Zentrztg. 1921, 32 u. 33. – Gildemeister u. Seiffert, Berl. kl. Woch. 1921, 24. – Glaser u. Buschmann, Med. Kl. 1922, 9, p. 271. – Goldscheider, Münch. med. Woch. 1921, 49, p. 1602; Berl. kl. Woch. 1921, 11, p. 259; Kl. Woch. 1922, 14, p. 665; Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. 1919, 23. – Grau, B. z. Kl. d. Tub. 1920, XLVI H. 1. – v. Gröer, Münch. med. Woch. 1915, 39, p. 1312. – Grunke, Th. d. G. 1922, 1, p. 22. – Grunow, Baln. Ztg. 1922, 4, p. 33. – Hahnemann, Organe der Heilkunst, Dresden 1824. – v. Haller, De partibus corporis humani sentientibus et irritabilibus, Göttingen 1753; Opera minora, Laus. 1762, 1, p. 407. – Hasenbein, Münch. med. Woch. 1920, 43. – Hasse, Die Lammbluttransfusien beim Menschen, Petersburg 1874. – Heilner, Münch. med. Woch. 1921, 15, p. 443; Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1921, 1, p. 1–15. – Hilgermann u. Krantz, Münch. med. Woch. 1922, 6, p. 194. – Hoefer u. Herzfeld, Med. Kl. 1922, 15, p. 473. – Hübner, D. med. Woch. 1922, 5. – Jensen, Reiz, Bedingung und Ursachen in der Biologie, H. 2 d. Abh. z. theor. Biol. Berl. 1921. – Kaberlah, Münch. med. Woch. 1922, 4, p. 114; Berl. kl. Woch. 1921, 33, p. 963. – Kammann, Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1922, 6, p. 167. – Kaufmann u. Winkel, Kl. Woch. 1922, 1, p. 12. – Kaznelson, Th. Mon. Nov. 1917, p. 437; Ztschr. f. kl. Med. 1916, p. 255. – Kaznelson u. Lorant, Münch. med. Woch. 1921, 5; 1921, 5, p. 132. – Kimmerle, Münch. med. Woch. 1922, 4, p. 108. – Klingmüller, Münch. med. Woch. 1921, 25, p. 791. – Klinkert, Kl. Woch. 1922, 14, p. 680; Berl. kl. Woch. 1921, 16, p. 373. – Koeniger, Münch. med. Woch. 1920, 40, p. 1136. – Koenigsfeld, Kl. Woch. 1922, 2, p. 58. – Köthe, D. med. Woch. 1922, 6, p. 191. – Koppmann, Münch. med. Woch. 1921, 7, p. 265. – Krüger u. Pfeiler, Derm. Woch. 1922, 5. – Krull E., Die Ameisensäure und chronische Krankheiten, 1911, 5. Ed. – Kuhle, D. med. Woch. 1922, 9, p. 293. – Laubenheimer, Münch. med. Woch. 1921, 30, p. 961. – Lazarus, Th. d. G. 1922, 3, p. 87. – Leo, D. med. Woch. 1922, 5, p. 155. – Lewin, Th. d. G. 1922, 3, p. 93–100. – Lindig, Münch. med. Woch. 1919, 33, p. 921 bis 24. – Lubarsch, Berl. kl. Woch. 1921, 46, p. 1315; 1921, 13, p. 304. – Luithlen, Berl. kl. Woch. 1918, 17; Wr. kl. Woch. 1911, p. 703; 1913, p. 653; Med. Kl. 1913, p. 171; Wr. kl. Woch. 1915, p. 1436. – Marchand, Münch. Woch. 1921, 40, p. 1197–99. – Martius, Kl. Woch. 1922, 2, p. 49. – Matzddorff, Münch. med. Woch. 1922, 2, p. 42; Meyer, Med. Kl. 1922, 12, p. 378–81. – Mittengang, Fortschr. d. Med. 1922, 10, p. 218–19. – Molnar, Berl. kl. Woch. 1921, 43, p. 1264. – Moritz, Berl. kl. Woch. 1921, 30, p. 860. – Much, D. med. Woch. 1922, 12, p. 407; Münch. med. Woch. 1921, 1, p. 29; D. med. Woch. 1919, 26; 1920, 18; 1920, 29; Modern. Biol. Leipzig 1921, 1.–3. Vortrg. – Much, Schmidt, Peemöller, Münch. med. Woch. 1920, 37, p. 1057–59. – Müller, Allg. med. Zentrztg. 1922, 13, p. 73. – Nevermann, Münch. med. Woch. 1922, 4, p. 113–14. – Nußbaum, Zbl. f. Gyn. 1922, 11, p. 424. – Opitz, Th. d. G. 1920, 1 u. 2. – Pfeiler u. Krüger, Derm. Woch. 1922, 5. – Prinz, Münch. med. Woch. 1921, 38, p. 1215. – Rachmilewitsch, Jahrb. f. Kind. 1913, p. 176. – Raeke, Th. Mon. 1920, 29. – Rademacher, Erfahrung und Heillehre, Berlin 1842. – Richter, D. med. Woch. 1922, 14, p. 472. – Rolly, Münch. med. Woch. 1921, 27, p. 835–38. – Rosenthal u. Holzer, Berl. kl. Woch. 1921, 25, p. 675. – Salomon, Münch. med. Woch. 1920, 52, p. 1495. – Salomon u. Voehl, Ztschr. f. Gyn. 1921, 16. – Sauerbruch u. Lebsche, D. med. Woch. 1922, 3 u. 4. – Schittenhelm, Münch. med. Woch. 1921, 46, p. 1476; Th. Mon. 1918, 122 u. 150; Verh. d. D. Kongr. f. inn. Med. 32. Kongr. Dresden 1920; Schittenhelm u. Weichardt, Münch. med. Woch. 1910, p. 1769; 1911, p. 840; 1912, p. 67. – Schittenhelm u. Weichardt, Grischammer, Ztschr. f. Path. u. Ther. 1911, 12, p. 412. – Schittenhelm, Weichardt, Hartmann, Ztschr. f. Path. u. Ther. 1911–12. – Schlegel, Ärztl. Rdsch. 1921, 22–23. – Schmidt, D. A. f. kl. Med. 1920, CXXXI, p. 1; Ztschr. f. kl. Med. 1918, LXXXV, H. 3–4; Erg. d. Med. 1922, III, H. 1. – Schober, Allg. med. Zentrlztg. 1921, 41, p. 241–43; D. med. Woch. 1922, 17, p. 556. – Schulz, Similia similibus curantur, München 1920; Die Behandlung der Diphtherie mit Cyanquecksilber, Berlin 1914; R. Arndt und das biologische Grundgesetz, 1918; Virchows A. CVIII, p. 423; Pharmakodynamik des Schwefels, 1896. – Seiffert, Berl. kl. Woch. 1921, 31, p. 873; Biochem. Ztschr. CXXIX; Münch. med. Woch. 1920, 50. – Selter, D. med. Woch. 1922, 2, p. 54. – Spiethoff, Med. Kl. 1916, 47–48; Derm. Woch. 1913, LVII, p. 1227; Med. Kl. 1913, 45. – Stahl, Ztschr. f. exp. Med. 1922, XXVI, H. 3–6. – Starkenstein, Münch. med. Woch. 1919, 8, p. 205. – Stern, Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1922, 5, p. 134. – Stettner, Münch. med. Woch. 1920, p. 632. – Stintzing, Münch. med. Woch. 1922, 7, p. 223; Th. d. G. 1922, 2, p. 51; F. d. Med. 1922, 9, p. 199. – Theilhaber, Münch. med. Woch. 1921, 32, p. 1013. – Tischner, Münch. med. Woch. 1921, 7; D. med. Woch. 1921, 3. – Tobias, Kl. Woch. 1922, 11, p. 515. – Virchow, Virchows A. XLIX, p. 146; XIV, p. 1858. – Voigt, D. med. Woch. 1919, 20, p. 728; Kolloid Ztschr. 1920, XXVII; Münch. Woch. 1922, 13, p. 474; Biochem. Ztg. 1918, LXXXIX; Mon. f. Geb. u. Gyn. 1916, p. 16; D. milit. ärztl. Ztschr. 1917, p. 367. – Voigt u. Corinth, Th. d. G. 1919, 7, p. 252–58. – Weichardt, Wr. kl. Woch. 1916, p. 1611; Ztschr. f. phys. Chem. 1913, 38; D. med. Woch. 1921, 31, p. 885; Münch. med. Woch. 1920, p. 91; Berl. kl. Woch. 1907, 28; Münch. med.

Woch. 1915, 45, p. 1525–26. 1907, 39, p. 1918; 1918, 22, p. 581–85; 1920, 4, p. 91–93; 1920, 38, p. 1085–87; 1921, 2; Ztschr. f. Neur. u. Psych. 1914, XXII, p. 56; D. med. Woch. 1920, 17: Münch. med. Woch. 1921, 12; Erg. d. Hyg., Bakt., Imm. u. exp. Ther. 1922, V, p. 275–328 Zbl. f. Bakt. XLIV, p. 72; Handb. d. pathog. Mikroorganismen, III, p. 903; Zbl. f Bakt. XLIII, 4, p. 312; Münch. med. Woch. 1904, 1, p. 12; Stuttgart 1906; Handb. d. pathog. Mikroorganism. Kolle-Wassermann 1913, II, p. 1499–1527; Münch. med. Woch. 1921, 2, p. 39; 1921, 11; Berl. kl. Woch. 1921, 31, p. 872; Münch. med. Woch. 1922, 4, p. 107. – Weichardt u. Schwenk, Ztschr. f. Imm. 1913, Orig. 528. – Weichardt u. Schwader, Münch. med. Woch. 1919, 11, p. 289. – Widal, Abrani, Brissaud, Münch. med. Woch. 1921, 18. – Zeller, Münch. med. Woch. 1922, 6, p. 197. – Ziemann, Berl. kl. Woch. 1921, 12, p. 285. – Zill, Münch. med. Woch. 1921, 26, p. 803. – A. Zimmer, Th. d. G. 1920, 8, p. 376–80; Münch. med. Woch. 1921, 8, p. 258; 1921, 18; Berl. kl. Woch. 1920, 44, p. 1054; Ztschr. f. phys. u. diät. Ther. 1921, 11, p. 475; Berl. kl. Woch. 1921, 43, 44, 45; 1921, 11, p. 266; D. med. Woch. 1920, 44; Berl. kl. Woch. 1921, 20, p. 508; Zbl. f. Bakt. 1922, LXXXIX, 1–3, p. 95–97. – H. Zimmer, D. med. Woch. 1922, 14, p. 170. – Zschau, Münch. med. Woch. 1921, 21.

Die allgemeinen pharmakologischen Grundlagen für eine rationelle Arzneiverordnung.

Von Prof. Dr. **Emil Starkenstein**, Prag.

Ein großer Teil der Bevölkerung aller Länder sieht die Aufgabe des beruflich tätigen Arztes erst dann als erfüllt an, wenn dieser dem Kranken sein Heilmittel verordnet hat. Die Verordnung physikalischer Heilverfahren, oder gar die Verordnung diätetischer Maßnahmen werden oft als nicht erschöpfend angesehen. Erst durch die Verschreibung der Arznei, erst durch das Rezept hat der Arzt seinem Können Ausdruck verliehen. Alle weiteren Stadien der Krankheit, besonders aber deren Wendung zum Besseren und schließlich die Genesung, werden vom Laien fast ausschließlich als die Folge der „Verschreibungskunst" des Arztes gedeutet, hinter der gelegentlich selbst die Anerkennung der übergeordneten Diagnostik an gebührender Wertschätzung verliert.

Dieses Verhältnis zwischen Arzt und Kranken entbehrt mehr als alles andere in der Welt einer „Entwicklung". Die Arzneiverabreichung bzw. die Verordnung als solche ist der Inbegriff ärztlicher Tätigkeit seit den Uranfängen der Menschheit, und kein Fortschritt in der Entwicklung der Disziplin selbst konnte — von operativen Heilverfahren abgesehen — an diesem von Anfang an gegebenen Verhältnisse etwas ändern.

Aber unabhängig von dieser laienhaften Bewertung ärztlichen Könnens, bleibt das Rezept doch auch für die rein sachliche Beurteilung ärztlicher Fähigkeit ein Dokument, das gelegentlich sogar den Gedankengang und das Handeln des Arztes am Krankenbette kritisch zu bewerten gestattet.

Diese dokumentarische Bedeutung bekommt das Rezept nicht etwa durch seinen Inhalt als Arbeitsvorschrift für den Apotheker, sondern durch die Unterzeichnung mit dem Namen des Arztes, des Patienten und mit der Ausfertigung des Datums. Dadurch kann auch für den dritten Beurteiler die Feststellung bestimmter Symptome erkenntlich sein, die an einem bestimmten Tage vorhanden waren. Diese ärztliche Verschreibung dokumentiert so einerseits die Bewertung der Arznei den festgestellten Symptomen gegenüber und verrät auch die Kenntnis oder Unkenntnis pharmakologischer und chemischer Grundsätze. Auf diese Weise wird durch das Rezept der gesamten ärztlichen Tätigkeit in jedem einzelnen Falle schriftlicher Ausdruck verliehen und es sollte nicht als bloße Phrase hingenommen werden, daß das Rezept nicht nur als Dokument für die Haftpflicht des Arztes dem Apotheker, dem Kranken und dann den Gerichten gegenüber, sondern auch als Dokument der wissenschaftlichen Qualität des Arztes gegebenenfalls Bedeutung erlangen kann. Demgemäß darf das Rezeptschreiben nicht eine nebensächliche Rolle in der Reihe der ärztlichen Handlungen am Krankenbette spielen, sondern muß als die wertvollste schriftliche Dokumentierung des ärztlichen Denkens auch vom Arzte bewertet werden.

Noch allzuoft wird nach Feststellung der Diagnose der Inhalt handlicher Rezepttaschenbücher, also das Denken anderer, als Ersatz für das unerläßliche Denken des Arztes am Krankenbette selbst, in Anspruch genommen; dessen Tätigkeit beschränkt sich auf die Feststellung der Diagnose, die anzuwendende Therapie und die Abfassung des zu verschreibenden Rezeptes, nach Art jener Schablonrezeptur, wie wir sie in den vielen mehr oder weniger schlechten Rezeptbüchern in starr gewordener Form immer wieder finden.

Die schlechte Ausarbeitung solcher Rezepttaschenbücher geht schon daraus hervor, daß sie vielfach für eine bestimmte Krankheit ein bestimmtes Arzneimittel oder eine bestimmte Arznei empfehlen, welche Verordnung dann, mag sie noch so schlecht, noch so unwissenschaftlich und unwirksam sein, tausendfache Wiederholung findet. Die wenigsten unserer Krankheiten jedoch sind Symptome, es handelt sich meist um Symptomkomplexe; die Wirkung unserer Arzneimittel ist aber meist gegen einzelne Symptome gerichtet. Es ist nun keineswegs notwendige Voraussetzung, daß selbst Kardinalsymptome einer bestimmten Krankheit im Momente der ärztlichen Tätigkeit am Krankenbette oder unmittelbar darauf vorhanden sein müssen, und so kommen oft in der Befolgung der Arzneivorschriften eines Arzneikalenders Arzneimittel zur Anwendung, die für Symptome gedacht sind, welche wohl im allgemeinen bei der Krankheit auftreten können, aber nicht auftreten müssen. So wird es verständlich, daß gelegentlich die Wirkung von Arzneimitteln ausbleibt, die anderweitig gesehen wurde und die sogar die Einführung des betreffenden Arzneimittels veranlaßt hat. Diese vielfach beobachteten Tatsachen führen uns zur Besprechung der Richtlinien, die für den Arzt am Krankenbette als Grundlage für seine Arzneiverordnung maßgebend sein müssen.

Wir können diese Richtlinien in 3 Gruppen teilen, u. zw.: 1. in klinische, 2. in pharmakologische und daraus sich ergebend klinisch-pharmakologische, 3. in pharmazeutische.

Es kann im Zusammenhange der hier zu gebenden Darstellung der allgemeinen Grundlagen dieser Frage naturgemäß nur darauf ankommen zu zeigen, wie sehr eine moderne rationelle Arzneiverordnung von jener althergebrachten Schablontherapie abzuweichen hat, die Jahrhunderte hindurch, auf reiner Empirie basierend, den Inbegriff der Pharmakologie bildete. „Pharmakologie“ war für Generationen von Ärzten „die Kenntnis der Arzneimittel, ihrer Herkunft und ihrer Verschreibungsweise“, allenfalls in Beziehung zu bestimmten Krankheiten. Erst die experimentelle Pharmakologie hat diese Disziplin auf eine exaktere wissenschaftliche Basis gestellt.

Diese Richtung wurde von Schmiedeberg begründet und in seiner lehrbuchmäßigen Darstellung zur Arzneimittellehre und Toxikologie in Beziehung gebracht. Ein Merkstein in der Entwicklung dieser Disziplin ist das Werk von Meyer und Gottlieb, „Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung“. Hier werden zum erstenmal alle im Experiment gewonnenen Tatsachen dargestellt, so daß dem praktischen Arzte meist die Möglichkeit geboten ist, durch das Feststehende, experimentell Begründete, das Zufällige und Unsichere empirischer Gepflogenheiten zu verdrängen.

Wenn die experimentelle Pharmakologie von Meyer und Gottlieb oder das gleichen Zwecken dienende Lehrbuch von Poulsson dem Arzte die Grundlage der Arzneibehandlung brachte, so soll die eben im Erscheinen begriffene Arzneiverordnungslehre Wiechowskis dem praktisch tätigen Arzte die daraus zu ziehenden notwendigen Folgerungen vermitteln: die von der Schablone abweichende, moderne rationelle Arzneiverordnung, basierend auf den Grundlagen der experimentellen Pharma-

kologie. Diese beiden einander ergänzenden Werke müssen wohl dazu führen, daß der Arzt am Krankenbette seine Beobachtung und sein Handeln auf diesen theoretischen Grundlagen aufbaut und das im Tierexperiment gewonnene Material am Krankenbette durch exakte Beobachtung und unter Anwendung aller zu Gebote stehenden klinischen Methoden erweitert oder modifiziert. Daraus ergibt sich für den praktischen Arzt am Krankenbette die Notwendigkeit, jene Form einer klinischen Pharmakologie zu berücksichtigen, die so gewissermaßen die Verbindung experimentell-pharmakologischer Erfahrungen und klinischer Therapie herstellt[1].

Wie erwähnt, gliedert sich die ärztliche Tätigkeit am Krankenbette, die zur schließlichen Arzneiverschreibung führt, in 3 Gruppen, die nun ihre kurze Besprechung finden sollen:

1. Die klinischen Grundlagen.

Vom klinischen Standpunkt aus wird der Arzt am Krankenbette zunächst eine genaue Analyse des ganzen Symptomkomplexes vornehmen müssen. Es wurde bereits betont, daß die Diagnose der Krankheit allein nicht maßgebend sein kann für die Einzelheiten der Arzneiverordnung, daß vielmehr die Auflösung des ganzen Symptomkomplexes in seine Einzelsymptome hierfür eine notwendige Voraussetzung ist. Ausgehend von der Krankheitsursache wird der Arzt zunächst alle jene Symptome feststellen müssen, welche der Krankheitsursache am nächsten stehen und welche selbst wiederum Ursache neuer sekundärer und tertiärer, teils koordinierter, teils subordinierter Symptome sein können. Namentlich die Pathogenese, die Entstehung der Symptome, ist in letzter Linie für die anzuwendende Therapie von großer Wichtigkeit, da es nur auf diese Weise möglich ist, im wahrsten Sinne des Wortes kausale Therapie zu betreiben. Die unmittelbare Beseitigung der Krankheitsursache, die ätiologische Therapie, bleibt wohl stets das ideale Endziel aller therapeutischen Bestrebungen; doch sind wir von diesem Ziel noch sehr weit entfernt und vieles von dem, was als ätiologische Therapie gedeutet wurde, kann heutzutage einer strengen Definition dieser Therapie nicht standhalten. Die Symptomtherapie ist keineswegs ein Lückenbüßer, eine Therapie, die, wie oft behauptet wird, nur bis zur Erlangung ätiologischer Heilmethoden geübt wird, sondern sie ist gerade jetzt auf Grund der Forschungsergebnisse der experimentellen Therapie ein Heilverfahren, das strenger wissenschaftlicher Kritik standhält und nicht nur der Beseitigung von Symptomen, sondern wirklich der Heilung der Krankheit dienen kann. Eine notwendige Voraussetzung hierfür ist aber die erwähnte Symptomanalyse hinsichtlich ihrer Genese und sie allein ermöglicht es, die Symptomtherapie zu einer wirklichen Kausaltherapie zu machen, d. h. nach Möglichkeit jene Symptome zu beseitigen, welche der Krankheitsursache am nächsten stehen und durch deren Bekämpfung auch die Entstehung untergeordneter Symptome verhindert werden kann. Von einer näheren Besprechung dieser Heilverfahren sei in diesem Zusammenhang hier abgesehen; erwähnt sei jedoch im besondern, daß selbst wenn wir über eine ätiologische Therapie verfügen würden, die die Krankheitsursache beseitigt, eine symptomatische Therapie auch dann noch zur Anwendung kommen kann, weil eben einzelne Symptome selbständig und unabhängig von der übergeordneten Ursache noch weiter bestehen bleiben können.

[1] Eine derartige Darstellung der klinischen Pharmakologie, die auf den genannten Werken der experimentellen Pharmakologie und Arzneiverordnungslehre basiert und diese mit den klinischen therapeutischen Erfahrungen verbindet, wird vom Verfasser gemeinsam mit Prof. H. Přibram bearbeitet und ist in Vorbereitung.

Von größter Wichtigkeit ist es, dabei zu berücksichtigen, daß einzelne oder mehrere dieser Symptome oft gar nicht manifest sind und insbesondere vom Kranken nicht subjektiv empfunden werden müssen. Gerade durch die Behandlung solcher noch latenter Krankheitserscheinungen kann oft das Auftreten sekundärer und tertiärer Symptome verhindert werden.

2. Die pharmakologischen und klinisch-pharmakologischen Grundlagen.

Vom pharmakologischen Standpunkt aus wird der Arzt als Vorarbeit für die Arzneiverordnung zwei Momente zu berücksichtigen haben. Das eine ist der erwähnten Symptomanalyse direkt angepaßt. Diese hat Aufschluß gebracht über den Sitz der zu bekämpfenden Symptome und ermöglicht es meist, nicht nur die Veränderungen des erkrankten Organs, sondern auch die des erkrankten Organteils der anzuwendenden Therapie zu grunde zu legen und dessen pathologisch veränderte Funktionen zur Norm zurückzuführen. Als Grundlage einer hier richtig einsetzenden rationellen Arzneitherapie bzw. Arzneiverordnung muß naturgemäß die Kenntnis jener Arzneimittelwirkungen vorausgesetzt werden, welche die erkrankten Organsysteme als solche betreffen.

Die experimentelle Pharmakologie lehrt den Einfluß chemisch und physikalisch-chemisch wirkender Stoffe auf den lebenden Organismus; dabei ermöglicht sie es festzustellen, welche physiologischen Organfunktionen durch ein Mittel pathologisch verändert werden, und diese Erfahrung kann vielfach Verwendung nach der entgegengesetzten Richtung finden, nämlich pathologisch veränderte Organfunktionen zur Norm zurückzuführen.

Durch solche pharmakologische Erfahrungen wird somit in erster Linie, wie erwähnt, der Arzt in die Lage versetzt, jene Arzneimittel im gegebenen Fall für seine Therapie heranzuziehen, die nicht schablonmäßig für die Erkrankung selbst empfohlen werden, sondern zu einem Organsystem, zu einzelnen Organen oder Organteilen in Beziehung stehen, deren Funktionen eben durch die Symptomanalyse pathologisch verändert gefunden wurden. Noch eine zweite Aufgabe erwächst dem Arzte vom pharmakologischen Standpunkte aus: Für die Brauchbarkeit eines Arzneimittels kann außer der Beziehung zum erkrankten Organ noch das Verhältnis dieser Wirkung zu den Wirkungen auf die übrigen Organe maßgebend sein. Wie die Krankheitssymptome als Ausdruck geänderter Organfunktionen, können auch die Arzneimittelwirkungen zueinander in einem koordinierten oder subordinierten Verhältnis stehen. Dadurch sind im allgemeinen Haupt- und Nebenwirkungen der Arzneimittel bedingt. Schon die Tatsache, daß von einem Arzneimittel bald diese, bald jene Wirkung als Hauptwirkung gewünscht werden kann, beweist, daß die Nebenwirkungen nicht schlechthin als etwas Unabwendbares, als das notwendige kleinere Übel in Kauf genommen werden müssen, sondern daß sie vom Arzte bald unterdrückt, bald direkt gefördert werden können. Ein Umstand kommt hierbei wohl in den meisten Fällen dem Arzte zu statten, nämlich der, daß Organfunktionen, die im Sinne einer Hyperfunktion oder Hypofunktion pathologisch verändert sind, wesentlich leichter auf Arzneimittel ansprechen als normale Organe, und daraus ergibt sich, daß eben schon jene kleinen Dosen häufig im stande sind, die pathologisch veränderten Organfunktionen zur Norm zurückzuführen, welche ein normales Organ noch unbeeinflußt lassen. Eben darum tritt im allgemeinen die sog. elektive Arzneiwirkung in Erscheinung, die das Auftreten von Nebenwirkungen, d. h. Störungen in andern nicht erkrankten Organen vermeiden läßt. Dies ist jedoch keineswegs immer der Fall. Oft wird ein Arzneimittel neben einer

Lähmung eines Organs eine Erregung in einem anderen setzen und umgekehrt und es wird nicht genügen, daß der Arzt den Kranken auf die Möglichkeit des Auftretens dieser Nebenwirkungen aufmerksam macht, sondern er wird gerade bei der Arzneiverordnung diesem Umstand dadurch Rechnung tragen können, daß er der nicht gewollten Nebenwirkung eine antagonistische entgegensetzt, was er oft durch eine geeignete Abfassung seines Rezeptes erreichen kann. So wird ein Teil der Arzneiverordnung gar nicht zur Erkrankung selbst, sondern zu den angewendeten Mitteln in Beziehung treten.

Daraus geht hervor, wie wenig die Kenntnis der Arzneimittel, wie sie durch die eingangs erwähnten Arzneikalender in Beziehung zu bestimmten Krankheiten schablonmäßig vermittelt wird, für eine rationelle Arzneiverordnung ausreichend sein kann, sondern daß hierfür gründliche Kenntnisse der experimentellen Pharmakologie eine notwendige Voraussetzung sind.

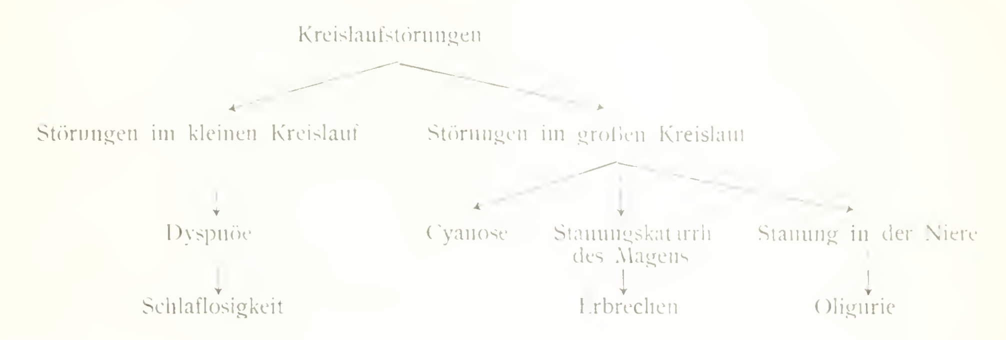
Die bisher besprochenen Grundlagen einer rationellen Arzneiverordnung beziehen sich sowohl vom klinischen als auch vom pharmakologischen Standpunkt aus auf Einzelsymptome, wie sie einerseits durch die Symptomanalyse gewonnen wurden und wie sie anderseits die experimentelle Pharmakologie lehrt, die sich ja im Tierversuch meist nur mit genauen experimentell erzeugten Einzelsymptomen befassen kann.

Am Krankenbette selbst erfährt die Anwendung der pharmakologischen Erfahrungen in Beziehung zu den klinisch festgestellten Befunden meist dadurch eine weitgehende Modifikation, daß eben hier mehrere Einzelsymptome zu einem ganzen Krankheitsbilde, zum Symptomkomplex verschmelzen, und diese Momente werden vielfach auch die Anwendung der pharmakologischen Erfahrungen beeinflussen können. Dies zu berücksichtigen, wird nun für eine weitere Grundlage der rationellen Arzneiverordnung Aufgabe der klinischen Pharmakologie sein.

Die größte Bedeutung nach dieser Richtung hin kommt der Konkurrenz der Symptome zu. Es ist bekannt, daß die verschiedenartigsten Symptome, d. h. die nach außen sichtbaren Veränderungen der Funktionen verschiedenartigster Organe, sich zu einem typischen Krankheitsbild vereinigen können. Trägt ein Arzt nur dem einen oder dem anderen Symptom Rechnung, weil es jeweils im Momente der einsetzenden Behandlung besonders manifest ist oder weil es eben nach dem subjektiven Empfinden des Patienten am meisten nach momentaner Beseitigung drängt, dann setzt er sich häufig in Widerspruch gegen die Prinzipien einer kausalen symptomatischen Therapie, die eben der Symptomgenese weitgehend Rechnung trägt. Die Folge wird dann sein, daß nach vorübergehender Beseitigung des einen oder andern Symptoms dasselbe infolge weiteren Bestehens des übergeordneten auslösenden Symptoms bald wieder in Erscheinung tritt. Eine rationelle Arzneiverordnung wird aber in solchen Fällen die Arzneimittel nach Möglichkeit nicht den bestehenden Symptomen als solchen anzupassen trachten, sondern dem auslösenden Symptom erster Ordnung, das eben der Krankheitsursache am nächsten steht.

Zum Beispiel: Der Arzt hätte am Krankenbette Cyanose, Dyspnöe, Erbrechen, Schlaflosigkeit und Oligurie festgestellt. Es wird nicht selten in solchen Fällen vor allem ein Mittel gegen Dyspnöe, ein Schlafmittel und ein Diureticum verordnet werden. Genetisch können aber meist alle diese Symptome zusammen von einem einzigen übergeordneten Symptome, der Kreislaufstörung abgeleitet werden, welche einerseits zur Störung im kleinen Kreislauf, dann zur Dyspnöe und in weiterer Folge zur Schlaflosigkeit, anderseits zu Störungen im großen Kreislauf, weiter von hier aus zur Cyanose, koordiniert zu Stauungskatarrh des Magens und infolgedessen zu

Erbrechen und weiter koordiniert zu Stauungen in der Niere und zur Oligurie führen kann. Schematisch würde sich die Symptomgenese in einem solchen Fall folgendermaßen darstellen lassen:



Eine derartige Symptomanalyse muß naturgemäß die Arzneiverordnung in einem solchen Fall wesentlich beeinflussen. Die Therapie wird mit Digitalis einerseits und Aderlaß anderseits auskommen und damit werden kausal auch die untergeordneten Symptome der Schlaflosigkeit, des Erbrechens und der Oligurie von einem Punkte aus kuriert werden können.

Ein anderes klares Beispiel für diese wichtige Grundlage einer rationellen Arzneiverordnung ist die Seekrankheit. Bekanntlich zeigt gerade diese Erkrankung ein wechselvolles Bild von Symptomen, deren Entstehung in verschiedenen Organen gelegen ist: Schwindelgefühl, Blässe des Gesichtes, Schweißausbruch, Erbrechen, Kopfschmerz, Frostgefühl, Speichelfluß, Verstopfung, Pulsverlangsamung. Es ist schwer, hier in der Pathogenese über- und untergeordnet, sub- oder koordinierte Symptome zu erkennen und dann auf Grund der Symptome kausale Therapie einzuleiten. So finden wir denn auch Magenmittel, Bitterstoffe und Antemetica, besonders Cocain, dann Kopfschmerzmittel, centrale Beruhigungsmittel von Brom und der Valeriana angefangen über Chloral und Veronal bis zum Morphin, ja sogar Narkose, dann Abführmittel als angemessene Therapeutica empfohlen. Die Erkenntnis aller dieser Symptome als Folge der Vagotonie, bzw. als unmittelbare Folge einer vom Gehörorgan ausgelösten Vaguserregung, macht aber nicht nur die Pathogenese verständlich, sondern lehrt auch die wirklich kausale Therapie. Alle die genannten Symptome können durch Vaguserregung ausgelöst und durch Vaguslähmung beseitigt werden und als Bestätigung dieser richtigen Voraussetzung hat sich auch das Atropin hier als das adäquate kausale Heilmittel erwiesen.

Auch dieses Beispiel zeigt somit klar, daß hier auch ein kombiniertes Rezept, das allen vorhandenen Symptomen Rechnung trägt, nicht als rationell bezeichnet werden darf, daß vielmehr alle diese verschiedenartigen Symptome von einem Punkte, der Vaguserregung, ausgehen und auch von diesem einen Punkte aus kuriert werden können.

Derartige Beispiele lassen sich reichlich anführen und es ist daraus ersichtlich, wie sehr der Arzt in der Symptomanalyse nach genetischen Momenten, der Grundlage für das zu verschreibende Rezept suchen muß. Die größte Bedeutung kommt dem Umstande zu, daß eben verschiedenartigste Symptome, für welche nur allzu gern mehrere Arzneimittel verordnet werden, durch ein geeignetes Mittel besser bekämpft werden können als durch mehrere Mittel; der Angriffspunkt muß eben möglichst nahe der Krankheitsursache liegen, liegt aber leider meist allzu peripher im Bilde des Symptomkomplexes.

Ganz allgemein sei hier darauf hingewiesen, daß sich besonders Fieber, Schmerz, Dyspnöe, Schlaflosigkeit und eine Reihe anderer Symptome, die selbst wieder als untergeordnete Symptomkomplexe auftreten können, auf primäre Entzündungsvorgänge zurückführen lassen, welches Symptom meist zur Krankheitsursache in nächster Beziehung steht und dementsprechend primäre therapeutische Bekämpfung erfordert.

Neben der Konkurrenz der Symptome kann anderseits auch eine Konkurrenz von Krankheiten, also eine Konkurrenz von selbständigen Symptomkomplexen, die Arzneiverordnung weitgehend beeinflussen.

Schon bei der Konkurrenz von Symptomen kann es vorkommen, daß bei Einsetzen der Therapie die übergeordnete Ursache untergeordneter Symptome bereits verschwunden ist und daß dann diese im genetischen Schema peripher gelegenen Symptome gewissermaßen als selbständige Krankheitserscheinungen bestehen bleiben. In einem solchen Fall werden natürlich diese isoliert auftretenden Symptome Gegenstand einer besonderen Behandlung sein müssen und dies wird im allgemeinen bei der Konkurrenz mehrerer gleichzeitig vorhandener Krankheiten die Regel sein.

Die Notwendigkeit der Verordnung mehrerer Arzneimittel, die gegen mehrere gleichzeitig bestehende Symptome gerichtet sein müssen, erfordert wieder die Berücksichtigung einer Reihe wichtiger Grundsätze. Es handelt sich hier um die gegenseitige Beeinflussung mehrerer gleichzeitig verabreichter Arzneimittel hinsichtlich der Möglichkeit einer Schwächung oder Verstärkung der Wirkung (Arzneisynergismus oder Arzneiantagonismus).

Als Ursache des Arzneiantagonismus kommen in erster Linie chemische Eigenschaften der Arzneimittel in Betracht, die hier nicht weiter besprochen werden sollen, sondern noch Gegenstand der Besprechung bei den allgemeinen pharmazeutischen Maßnahmen bilden werden.

Von großer Bedeutung sind aber die hier zu erwähnenden physiologischen Antagonismen, die sich einerseits auf die antagonistisch innervierten Organe beziehen, anderseits auch bei der Beeinflussung mehrerer gleichartig innervierter Organe in Betracht kommen können.

Es kann auf alle diese Möglichkeiten im Rahmen der hier zu behandelnden Fragen nicht weiter eingegangen werden; es sei nur an die vielen Möglichkeiten erinnert, die eine Aufhebung der Arzneiwirkung dadurch zustandekommen lassen, daß gleichzeitig antagonistische, vom gleichen oder gleichartig vom verschiedenen Angriffspunkt wirkende Stoffe verabreicht werden. So kann einerseits eine Verstärkung der Arzneiwirkung im Sinne einer Addition oder Potenzierung, anderseits eine Schwächung oder sogar vollständige Aufhebung der Wirkung erreicht werden. Eine genaue Durchsicht der üblichen Rezeptur zeigt, wie oft diese wichtigsten Grundsätze der Arzneiverordnung außer acht gelassen werden und es wird bei Kenntnisnahme aller dieser Möglichkeiten dem Arzte deren Bedeutung nach jeder Richtung hin klarer werden. Er wird dann die Überzeugung gewinnen, wie sehr er durch die Kombination (gleichzeitige Verabreichung) die auftretenden Wirkungen zu beherrschen im stande ist.

Aus all diesen Möglichkeiten ergeben sich nach dieser Richtung hin ganz allgemein für die Abfassung eines Rezeptes folgende Grundsätze: Weder die stete Verschreibung eines einzigen Mittels, noch die Verschreibung mehrerer Mittel darf als prinzipielle Forderung aufgestellt werden. Die Entscheidung, ob ein Rezept aus einem Mittel oder kombiniert abzufassen ist, kann nur auf Grund der Über-

legung erfolgen. Maßgebend ist hierfür die Symptomanalyse und die Anpassung der Arzneiwirkung an eine gemeinsame Ursache. Gelingt die Beseitigung mehrerer Symptome durch ein Mittel, dann wird man nicht zur Kombination schreiten. Dies wird dagegen der Fall sein, wenn mehrere Symptome durch verschiedene Mittel beeinflußt werden müssen. In einem solchen Falle, oder wenn die Wirkung eines Mittels durch ein oder mehrere andere verstärkt oder in bestimmte Richtung gelenkt werden soll, hat neben der chemischen Inkompatibilität (die für die technische Arzneibereitung maßgebend ist) auch die physiologische Inkompatibilität im Sinne von Arzneisynergismus und Arzneiantagonismus Anwendung zu finden. Hierfür ist in erster Linie der Angriffspunkt der Arzneimittel maßgebend. Diesen kann nur eine genaue Kenntnis der Lehre von der Arzneiwirkung vermitteln und der Arzt wird sich bei der Abfassung eines kombinierten Rezeptes stets die Frage vorlegen müssen, ob die verschiedenen Arzneimittel sich durch gegenseitige Beeinflussung des gleichen oder verschiedener Angriffspunkte in ihrer Wirkung aufheben oder verstärken können. Darauf wird auch dann Rücksicht zu nehmen sein, wenn der Arzt mit der Verschreibung der Mittel wechselt. Nicht nur die gleichzeitige Verordnung mehrerer Mittel, sondern auch die Verabreichung verschiedener Mittel hintereinander kann zu solchen kombinierten Arzneiwirkungen im Organismus führen, insofern als das vorher verabreichte Mittel noch im Organismus in wirksamer Form zurückgehalten sein und durch das nachfolgende eine oft weitgehende Verstärkung erfahren kann.

Ein weiterer Gesichtspunkt einer rationellen Arzneiverordnung vom klinisch-pharmakologischen Standpunkte aus ist die Bewertung der Symptome. Mag auch die Symptomanalyse einzelne Symptome festgestellt haben, die als solche einer adäquaten Arzneibehandlung zugänglich wären, so wird doch noch vor der Verschreibung des allenfalls geeigneten Arzneimittels zu überlegen sein, ob mit der Beseitigung des Symptoms auch eine Besserung der Krankheit zu erwarten sei, ob nicht anderseits sogar gewisse Schädigungen damit verknüpft sein können. Als Beispiel hierfür sei der Husten erwähnt; dieser kann durch übermäßiges Bronchialsekret angeregt werden und dient in einem solchen Falle auch der Herausbeförderung desselben, infolgedessen ist er in diesem Falle nicht nur nicht zu unterdrücken, sondern sogar zu fördern. Ganz anders wird Husten zu beurteilen sein, der bei einer Pleuritis mit reichlichem Exsudat reflektorisch von der entzündeten Pleura aus entstehen kann. Diesem kann keinesfalls eine Zweckmäßigkeit zugesprochen werden; denn eine Herausbeförderung des Exsudats kann durch den Husten selbst nicht erreicht werden. Hier ist eine Indikation für die Verschreibung eines den Husten bekämpfenden Mittels gegeben. Noch anders wird sich die Frage bei einer Pneumonie entscheiden lassen. Wohl ist auch hier der Husten, der der Herausbeförderung angesammelten Sekretes dient, nicht unerwünscht und wird in geringem Grade, soweit er nicht vorhanden ist, angeregt werden müssen. Dagegen wird ein gleichzeitig bestehendes Aneurysma, eine Hernie, eine Hirnblutung dringend die Unterdrückung bestehenden Hustens fordern. Dasselbe gilt wohl allgemein vom Husten bei der Tuberkulose. So ist mit dem Symptom an und für sich gewiß nicht schon die Indikation für seine Bekämpfung gegeben.

Ähnliches gilt von der Blutung. Nicht jede Blutung fordert sofortige Verordnung blutstillender Arzneimittel. Eine Blutung, die als Folge eines hohen Blutdrucks, gewissermaßen als Ventilblutung auftritt (H. Přibram), wird durch Aderlaß oder sonstige druckmindernde Maßnahmen ihre adäquatere Behandlung finden, als durch irgend ein blutgerinnendes Mittel.

Schließlich haben wir auch das Stadium, in dem sich die zu behandelnde Krankheit oder vielmehr das zu bekämpfende Symptom befindet, für die anzuwendende Arzneiverordnung richtig zu bewerten. Es ist jedem Arzte bekannt, daß die Aussicht für eine erfolgreiche Arzneiwirkung umgekehrt proportional ist der Dauer der Krankheit, d. h., daß die Hauptkraft unserer medikamentösen Therapie die Therapie der ersten Stunden ist. Je frühzeitiger die Therapie einsetzt, desto unkomplizierter ist das Symptombild, desto weniger sekundäre oder tertiäre Symptome sind ausgebildet und desto schneller läßt sich die pathologisch geänderte Organfunktion zur Norm zurückführen.

Aus diesen Gründen wird die Tatsache verständlich, daß dieselben Mittel, die eine beginnende Krankheit mit bestem Erfolge heilen, d. h. gewissermaßen die Symptome in statu nascendi zum Schwinden bringen können (Abortivbehandlung), die auch noch in den weiteren Stadien der akuten Krankheit, wenn oft auch langsamer, günstig wirken, bei der qualitativ gleichartigen Krankheit im chronischen Stadium vollkommen versagen.

Daraus ergibt sich wiederum die zwingende Notwendigkeit, daß die Arzneiverordnung niemals einer an sich dem Namen nach festgestellten Krankheit angepaßt werden darf und daß die Feststellung von Krankheitssymptomen noch keineswegs zur Verschreibung eines der hierfür üblichen Arzneimittel berechtigt. So wird gerade für das chronische Stadium oft eine Hydro- oder Mechanotherapie u. s. w. weitaus mehr leisten können, als eine medikamentöse Therapie. Während hier die Verordnung eines Arzneimittels wenigstens an und für sich keinen Schaden auslösen muß, wird im akuten Anfangsstadium der Krankheit die Unterlassung einer Arzneiverschreibung als Kunstfehler bezeichnet werden müssen, für die der Arzt eigentlich zur Verantwortung gezogen werden kann. Es gibt noch immer eine genügend große Anzahl von Ärzten, welche auf Grund eines allzugroßen Skeptizismus, mit dem sie der medikamentösen Therapie begegnen, einem gewissen Grad von therapeutischem Nihilismus huldigen und darum gerade zu Beginn einer Krankheit sich mit allgemeinen Verhaltungsmaßregeln, mit diätetischen Maßnahmen oder mit physikalischen Heilmethoden, Umschlägen und Massage u. s. w. begnügen. Diese Ärzte stehen, wie die Erfahrung lehrt, oft auf dem Standpunkt, daß es sich nur um „leichte“ Symptome handle, welche vielleicht von selbst vergehen werden und für die zunächst die Verordnung eines Arzneimittels nicht unbedingt notwendig sei. Diese Ärzte verkennen gerade das, was oben über den Wert der Abortivbehandlung gesagt wurde. Sie vergessen, daß die schwere Krankheit fast immer aus einer leichten hervorgegangen ist und daß es gar nicht zur Ausbildung der schweren Krankheit gekommen wäre, wenn die ersten Symptome der leichten Krankheit ihre zweckmäßige Behandlung im Sinne einer rationellen Pharmakotherapie gefunden hätten. In solchen Fällen sehen wir dann eben die üblichen, für die betreffende Krankheit bestimmten Arzneimittel versagen.

So haben wir an einer Reihe von Beispielen gesehen, daß der Arzt als Grundlage seiner rationellen Arzneiverordnung eine ganze Reihe wichtiger Momente berücksichtigen muß, die einerseits vom klinischen Standpunkt aus gegeben sind, anderseits aber nur durch eine angemessene Kenntnis experimenteller pharmakologischer Tatsachen zu einer sachgemäßen Abfassung eines nach jeder Richtung hin wertvollen Rezeptes führen können.

3. Die pharmazeutischen Grundlagen.

Schließlich kommt als Voraussetzung für die rationelle Arzneiverordnung eine Gruppe von pharmazeutischen Erfahrungen in Betracht, die wohl in letzter

Linie die Grundlage für eine sachgemäße Arzneibereitung durch den Apotheker bilden, deren Kenntnis aber für den Arzt zur Abfassung seines Rezeptes etwa ebenso notwendig ist, wie für einen Architekten, der einen Bauplan schafft, die technische Kenntnis der Bautätigkeit.

Ganz abgesehen davon, daß eine Unkenntnis dieser Fragen zu einer Bloßstellung des Arztes dem Apotheker gegenüber führen kann, kann daraus auch dem Patienten mehr oder minder großer Schaden erwachsen, da der Apotheker im allgemeinen die Vorschriften des Arztes als genau zu befolgende Arbeitsvorschrift anzusehen und ihr zu entsprechen hat, wenn nicht direkt gesetzwidrige Verschreibung erfolgte.

Hier spielt vor allem die Kenntnis der chemischen und physiologischen Eigenschaften der zu verschreibenden Arzneimittel die größte Rolle und sie ist die wichtigste Voraussetzung für die richtige Abfassung des Rezeptes.

Dies gilt schon von der Verschreibung eines einzigen Arzneimittels, es kommt aber besonders dann in Betracht, wenn mehrere Arzneimittel miteinander verschrieben werden. Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß die gleichzeitige Verschreibung mehrerer Arzneimittel den allgemein gültigen Gesetzen der Arzneikombination unterliegt, und daß hieraus ebenso eine Verstärkung (Synergismus) wie eine Abschwächung oder eine Aufhebung (Antagonismus) sich ergeben kann.

Namentlich dieser ist meist durch chemische Inkompatibilität bedingt. Eine solche chemische Inkompatibilität, die zu einem Arzneisynergismus oder Antagonismus führt, kann zweierlei Art sein: 1. können die bei der Arzneibereitung verwendeten, an sich indifferenten Stoffe, die Wirksamkeit des eigentlichen Arzneimittels beeinflussen, anderseits kann dies durch andere gleichzeitig verschriebene wirksame Stoffe ermöglicht werden. Verschreibt der Arzt derartige inkompatible Arzneimischungen oder andere technisch unausführbare Arzneien, dann resultiert daraus eben die Bloßstellung dem Apotheker gegenüber, der bei entsprechender Fähigkeit und Gewissenhaftigkeit diese Vorschrift nicht befolgen wird; falls er es aber doch tut, dann wird eben der Zweck, der durch die Arznei für den Patienten erreicht werden soll, hinfällig.

Ohne auf alle die Möglichkeiten einzugehen, die hier als „Rezeptfehler“ in Betracht kommen können, sei nur einzelner unter den wichtigsten diesbezüglichen grundsätzlichen Irrtümern Erwähnung getan, die immer wieder in der täglichen Arzneiverordnung beobachtet werden können.

1. Wasserunlösliche Stoffe werden als einfache „Medizin“ verordnet, die eßlöffelweise zu nehmen ist. So z. B. 2 *g* Aspirin in 180 Aqua dest.! Das gleiche gilt von wasserunlöslichen Flüssigkeiten, die sich dann nicht mischen, sondern entsprechend ihrem specifischen Gewicht entweder auf der wässerigen Schicht schwimmen, oder ganz ungemischt am Boden des Gefäßes bleiben.

2. Entmischung. Stoffe, die in einer bestimmten Konzentration zwar in Alkohol, nicht aber in Wasser löslich sind (Tinkturen, Spiritus u. s. w.), werden wässerigen Lösungen von Arzneimitteln als Corrigentien oder Adjuvantien zugesetzt. So Spirit. camphorat. oder Tinkturen zu wässerigen Solutionen, was dann ein Ausfallen des in Alkohol gelösten wasserunlöslichen Stoffes zur Folge hat.

3. Neutralisation. Durch gleichzeitige Verschreibung von sauer und alkalisch reagierenden Stoffen wird oft die nach einer Richtung hin geleitete Wirkung aufgehoben.

4. Fällungen entstehen, wenn die beiden reagierenden Körper zur Bildung eines wasserunlöslichen Salzes führen. Dies gilt nicht so sehr von der Mischung sauerer und alkalischer Körper, als vielmehr von der großen Zahl jener Stoffe, von

denen an sich jeder einzeln für ein bestimmtes Symptom zweckmäßig verordnet werden kann, die aber in Mischungen Niederschläge geben. Einer der häufigsten derartigen Fälle, ist die gleichzeitige Verschreibung von Chloriden mit Silbersalzen. So Cocainum hydrochloricum, oder neuerdings Adrenalinum hydrochloricum mit Argentum nitricum. Andere Beispiele sind: Calciumsalze mit Sulfaten oder Carbonaten (Aqua calcis mit Natrium carbonicum), ferner Tinctura pomi ferrati mit Tinctura Chinae composita (Bildung von wasserunlöslichem gerbsauren Eisen), Alkaloide mit Tannin oder anderen Alkaloidfällungsmitteln u. s. w.

5. Weiter gehört hierher die gleichzeitige Verschreibung von Arzneimitteln, die aufeinander oxydierend, dadurch verändernd oder zerstörend wirken, gelegentlich auch zu explosiven Arzneimischungen führen können. So Kalium hypermangan. oder Kalium chloricum oder Wasserstoffsuperoxyd oder Chromsäure einerseits mit Jod oder Schwefel oder Phosphor oder Salpetersäure anderseits, ferner Pikrinsäure oder Chromsäure, die in Kombination mit Glycerin, ätherischen Ölen, Harzen, Kohlehydraten, Benzolderivaten oder mit Kohle Explosionen veranlassen können.

6. Eine Form chemisch inkompatibler Arzneimischungen stellt die Kombination von Adsorbentien mit solchen Stoffen dar, die entweder lokal im Darm zur Wirkung, oder von hier aus zur Resorption kommen sollen und die von dem gleichzeitig verabreichten Adsorbens an der Wirkung verhindert werden. So findet man oft mit Tierkohle gleichzeitig Opium oder mit Bolus alba Alkaloide (besonders in Pillen) verordnet, wodurch naturgemäß die ganze Arzneiverordnung unwirksam und zwecklos wird.

Eine weitere notwendige Voraussetzung für eine sachgemäße Arzneiverordnung ist die Kenntnis der Arzneiform durch den Arzt und ihre Bewertung im Rahmen seiner Verschreibung. Der ein Rezept verfassende Arzt muß wissen, daß die Wahl der Form des Arzneimittels nicht zuletzt für die Wirkung der Arznei entscheidend sein kann und aus diesem Grunde ist eine angemessene Kenntnis aller Arzneiformen, der flüssigen, festen und weichen für eine sachgemäße Rezeptur eine unbedingte Notwendigkeit. Dies ist aber nicht in rein technischem Sinne gemeint, auch nicht nach jener Richtung, die vorwiegend für den die Arznei bereitenden Apotheker in Betracht kommt, sondern nur in Beziehung zu dem Abhängigkeitsverhältnis zwischen Arzneiform und pharmakologischem Wirkungswert.

Hinsichtlich einzelner der hier in Betracht kommenden Fragen sei auf die kleine Zusammenstellung der „Rezeptur" von Grönberg (Springer, Berlin) verwiesen, im besondern aber auf die erwähnte in Vorbereitung befindliche Arzneiverordnungslehre Wiechowskis.

Wie wir bei unseren weiteren Besprechungen noch sehen werden, haben die Arzneiformen für den allgemeinen Wert eines Rezeptes eine große Bedeutung, was besonders für die ökonomische Arzneiverordnung in Betracht gezogen werden muß und dort auch entsprechende Berücksichtigung finden wird. Einzelnes daraus sei hier schon mit Rücksicht auf seine praktische Bedeutung hervorgehoben.

Unter den festen Arzneiformen (Pulver, Kapseln, Tabletten und Pillen) werden Pulver wohl am häufigsten vom Arzte verschrieben, keineswegs aber können sie als eine der besten oder auch nur als eine besonders gute Arzneiform bezeichnet werden. Es gibt gewiß Fälle, wo ein Arzneimittel überhaupt nicht anders als in Pulverform verordnet werden kann, was im allgemeinen von den wasserunlöslichen Arzneimitteln gilt. Sonst aber bietet diese Arzneiform derart viele Nachteile, daß ihre Verordnung nur auf das unbedingt notwendigste Maß beschränkt bleiben sollte. Der größte Fehler, der dieser Arzneiform anhaftet, ist der, daß die Pulver meist

nur nach dem Augenmaße abgeteilt werden, mögen sie nach der Dispensations- oder nach der Divisionsmethode verschrieben worden sein. Demzufolge wird von einer Gleichheit der einzelnen Pulver nur in den seltensten Fällen die Rede sein. Mag dies bei einer gewissen Zahl von Pulvern auch aus toxikologischen Rücksichten gleichgültig sein, es widerspricht doch den Prinzipien einer rationellen Arzneiverordnung und kann bei stark wirksamen Stoffen schwere Schäden mit sich bringen.

Wie sehr die Nachteile dieser Arzneiform auf technische Schwierigkeiten zurückzuführen sind, das zeigen besonders jene Verschreibungen, in denen stark wirksame Arzneimittel (z. B. Alkaloide) mit anderen indifferenten Stoffen gemischt werden, um dem Pulver die notwendige Größe zu geben (z. B. Morphin in Zentigrammen oder gar Atropin in Milligrammen oder Bruchteilen davon auf 0·5 Saccharum). Es ist selbstverständlich, daß der Apotheker in solchen Fällen nicht das Alkaloid jeweils einzeln pro dosi abwiegt und mit der entsprechenden Zuckermenge mischt, sondern daß, wie es ja im allgemeinen zulässig ist, die Gesamtmenge des Alkaloids mit der Gesamtmenge des Zuckers verrieben und diese Mischung dann erst nach der Wage oder was wohl das Häufigere ist, nach dem Augenmaße abgeteilt wird.

Bei der üblichen Verreibung in der Reibschale ist es technisch fast unmöglich, die kleinen Alkaloidmengen derart gründlich mit dem Constituens zu vermengen, daß eine gleichmäßige Verteilung erfolgen könnte. Dieses an und für sich zu erwartende Resultat fand denn auch tatsächlich durch eine Reihe von Untersuchungen Grönbergs, die er im Laboratorium sowie durch Kontrollierung von 190 Apotheken vorgenommen hatte, seine Bestätigung. Es ergab sich, daß einzelne der verschriebenen Pulver um das Doppelte schwerer waren als andere, ja daß sogar einzelne Pulver überhaupt nichts von der wirksamen Substanz enthielten.

Auf Grund solcher Erfahrungen ist eine Verabreichung von Pulvern nur dort einwandfrei zu empfehlen, wo das Pulver nur aus einem Körper besteht oder wo die Mischung gleich großer Gewichtsmengen zu erfolgen hat. Einwandfrei werden aus diesen Gründen Vollpulver (sog. Schachtelpulver) sein, bei denen es eben nicht auf eine besonders feine Abgrenzung von Einzeldosis anzukommen hat, sondern bei denen die „messerspitzweise Verabreichung“ eine hinlänglich genaue Dosierung darstellt, ferner solche, die in genügend großer Menge verordnet werden, so daß sich dabei die Verschreibung eines Constituens erübrigt.

Was von den Pulvern hier im allgemeinen gesagt wurde, gilt naturgemäß auch von jenen festen Arzneiformen, die aus Pulvern hergestellt werden, also von Tabletten und Pillen. Dort, wo diese im Handbetriebe auf Grund einer Magistraliter-Verschreibung in der Apotheke bereitet werden müssen, dürfen die gleichen Nachteile wie bei den Pulvern vorausgesetzt werden. Nur dort, wo entsprechende technische Hilfsmittel, namentlich Pulvermischmaschinen, zur Anwendung kommen, werden sich diese Nachteile vermeiden lassen und das ist wohl heutzutage ganz allgemein bei den fabriksmäßig hergestellten Tabletten der Fall.

Den Pillen haftet außer den bei den Pulvern besprochenen Nachteilen der ungenauen Dosierung auch noch der an, daß sie meist nicht gut zerfallen und so kommt es gar nicht selten vor, daß die als Medikament verabreichten Pillen unverändert im Stuhle wiedergefunden werden. Es gibt wohl spezielle Vorschriften für die Bereitung der Pillenmasse, die ein leichtes Zerfallen der Pillen ermöglichen, doch sind diese oft dem Apotheker, fast immer dem Arzte unbekannt und da der Arzt die Bereitung der Pillenmasse fast immer dem Apotheker überläßt, kann er eine sichere Wirkung der von ihm verschriebenen Pillen nicht immer als unbedingt sicher voraussetzen.

Gerade die bisher erwähnten Beispiele zeigen, von welch großem Werte die Kenntnis der pharmazeutischen Methoden der Arzneibereitung auch für den Arzt als Grundlage einer rationellen Arzneiverordnung ist.

Von den weichen Arzneiformen (Salben, Pasten, Pflastern und Linimenten) seien im Zusammenhang mit unseren Besprechungen hier die Salben und Pasten erwähnt, die meist als Träger wirksamer Arzneistoffe für äußere Zwecke verwendet werden. Es ist hier nicht möglich, die Frage ausführlich zu besprechen, wie weit überhaupt von der äußerlichen Anwendung von Arzneistoffen auf der intakten Haut eine Heilwirkung zu erwarten ist, bzw. welche Vorteile diese Art der Verabreichung von Arzneistoffen überhaupt bieten soll. Hervorgehoben sei hier nur die Verwendung schmerzstillender Salben mit Cocain, Orthoform, Anästhesin u. s. w., die naturgemäß nur dort wirken können, wo die zu lähmenden peripheren sensibeln Nervenendigungen bloßliegen, also mit dem Arzneistoffe in direkte Berührung kommen können. Dies ist wohl auf Schleimhäuten sowie auf granulierenden Wundflächen der Fall, nicht aber auf der intakten äußeren Haut. Jede Verschreibung solcher Mittel für diese Fälle ist somit zwecklos. Wie oft aber diesen Grundsätzen in der Praxis widersprochen wird, das zeigt die tägliche Rezeptur!

Hinsichtlich der flüssigen Arzneiformen (Tropfen, Mixturen, Schüttelmixturen Emulsionen, Infuse, Einreibungen und Injektionen) sei in unserem Zusammenhange hier auf folgende wichtige Momente hingewiesen: In Gegenüberstellung zu dem über die Pulver Gesagten würden die flüssigen Arzneiformen in ihrer Gesamtheit vor allem den Vorteil bieten, daß sie das wirksame Arzneimittel gelöst und somit gleichmäßig verteilt enthalten. Durch Abmessung der Flüssigkeit läßt sich somit auch eine gleichmäßige Verteilung der Einzeldosen erreichen. Diesen Vorteilen steht aber auch hier eine Reihe von Nachteilen gegenüber, die in der gewöhnlichen Arzneiverordnung fast stets vorkommen, die aber leicht beseitigt werden können.

Die Verabfolgung von Tropfen geschieht gewöhnlich aus Tropfgläsern oder direkt durch Abtropfen vom Stöpsel bzw. vom Flaschenhals. Für die weniger wirksamen Arzneimittel ist dies eine hinlänglich genaue Dosierung, nicht aber für stark wirkende Arzneien. Hier ist die Benützung eines Tropfenzählers (Normaltropfenzählers) notwendig. Die Tropfengröße ist abhängig von der Größe der Abtropffläche und von der Oberflächenspannung der abtropfenden Flüssigkeit. Für die erste gilt als Maß der auf dem internationalen Kongreß in Brüssel (1902) eingeführte Normaltropfenzähler mit einer Abtropffläche von 3 *mm* im Durchmesser, der eine Tropfenzahl von 20 pro 1 *g* Wasser von 15° *C* entspricht. Der Einfluß der Oberflächenspannung und des specifischen Gewichtes auf die Tropfenzahl zeigt sich demgegenüber z. B. beim Alkohol, von dem unter gleichen Bedingungen 50—60 Tropfen auf 1 *g* kommen.

Die Ungenauigkeit der Meßgefäße ist auch der Nachteil, der bei den Solutionen und Mixturen, bei den „Medizinen" im landläufigen Sinne stark empfunden wird. Das übliche Maß für diese Arzneiform ist bekanntlich der Löffel, für den ein Inhalt von 15 *g* (Eßlöffel) bzw. 10 *g* (Kinderlöffel) und 5 *g* (Teelöffel) angenommen wird. Es ist in diesem Zusammenhange von Interesse, auch hier auf die Untersuchungen Grönbergs hinzuweisen, der die verschiedensten im Handel, in der Hauswirtschaft u. s. w. befindlichen Löffel auf ihren Inhalt prüfte. Er fand „Eßlöffel" mit einem wechselnden Inhalt von 16·8—31·9 *g*, Kinderlöffel von 12·2—15·1 und Teelöffel von 2·6—7·7 *g*. Dadurch wird wohl am deutlichsten gezeigt, wie ungenau eine Dosierung nach diesem Maße ist, ein Moment, das gerade für die Arzneiverabreichung in der Kinderheilkunde von größter Bedeutung sein kann.

Alle diese Mißstände lassen sich durch das „Einnehmegläschen“ umgehen, in welchem durch Stricheinteilung eine genaue Messung der flüssigen Arzneiform erfolgen kann. Es ist eigentlich merkwürdig, daß es so lange Zeit braucht, bis so wichtige und dabei so einfache Methoden zur allgemeinen Einführung gelangen.

Von den übrigen erwähnten flüssigen Arzneiformen ist hier wenig zu sagen. Der geringe Wert der Schüttelmixturen ist durch ungenaue Dosierbarkeit der ungleichmäßig verteilten Arzneistoffe bedingt und ohneweiters verständlich. Emulsionen haben den Nachteil der geringen Haltbarkeit. Der Wert der Einreibungen ist abhängig von der für ihre Anwendungsmöglichkeit gegebenen pharmakologischen Voraussetzung (Resorption des angewendeten Mittels, lokale oder mechanische Wirkung der mit der Einreibung gleichzeitig vorgenommenen Massage). Wesentlich größere Bedeutung dagegen haben die Injektionen namentlich auf Grund der pharmakologischen Erfahrungen erlangt. Nicht nur für das Kindesalter oder für Patienten, denen gewisse Medikamente nicht beizubringen sind, sind sie eine der wichtigsten Arzneiformen, sondern namentlich dort, wo erst durch diese Art der Verabreichung die Grundbedingung für die geeignete Resorption und damit für die Wirkung gegeben ist. Viele Arzneistoffe werden teils im sauren Magen-, teils im alkalischen Darmsaft weitgehend verändert, so daß sie entweder gar nicht oder nur in solcher Form zur Resorption gelangen, daß die pharmakologische Grundbedingung für die zu erwartende Wirkung nicht mehr erreicht werden kann. In solchen Fällen ist z. B. die subcutane, in anderen die intravenöse Injektion nicht etwa wie es immer noch zu lesen ist, eine der üblichen Arzneiverabreichungsmethoden, sondern es ist dies hier jeweils die Methode der Arzneibeibringung, da eben nur dadurch das betreffende Mittel zur Wirkung gebracht werden kann.

Mit aus diesen Gründen gehört es zu den Voraussetzungen für eine rationelle Arzneiverabreichung, daß der Arzt jeweils die Bedingungen der zu verschreibenden Arznei hinsichtlich Resorption und Ort der Wirkung kenne, da er nur auf Grund dieser Kenntnisse die Wahl der Applikationsart entscheiden kann. Hier wird auch die Tatsache zu berücksichtigen sein, daß immer noch durch subcutane Verabreichung von Arzneimitteln Nekrosen gesetzt werden, die durch intravenöse oder intramuskuläre Injektionen vermieden werden könnten. Gelegentlich lassen sich auch noch Fälle feststellen, wo der Arzt, um solchen Zufälligkeiten zu entgehen, dann seine Arznei per os verabreichen läßt, wodurch er dann naturgemäß von allem Anfang an die Möglichkeit des Eintritts der zu erwartenden Wirkung vollkommen ausschließt.

Als die letzte Form der „flüssigen Arzneien“ seien schließlich die Infuse erwähnt.

Nach den allgemeinen Grundsätzen würden ihnen alle Vorteile der flüssigen Arzneiformen zukommen, da es sich auch hier um entsprechend gleichmäßige Verteilung der gelösten wirksamen Bestandteile handelt. Dort, wo diese Voraussetzung gegeben ist, wird gegen ihre Brauchbarkeit auch nichts einzuwenden sein. In Wirklichkeit trifft dies aber häufig nicht zu, denn es handelt sich hier um die Gewinnung von wirksamen Arzneistoffen aus Rohprodukten: von Abgüssen, bei deren Bereitung für den Grad der Wirksamkeit nicht nur die Beschaffenheit des Extraktionsmittels, sondern auch dessen Temperatur oft entscheidend ist. Durch diese Momente wird nun das Infus sowohl in qualitativer, als auch in quantitativer Beziehung beeinflußt. Das beste Beispiel hierfür ist das Digitalisinfus, in welchem bekanntlich alle in der Digitalisdroge enthaltenen nicht wasserlöslichen Stoffe fehlen (Digitoxin), und bei dem außerdem infolge der hohen Temperatur des zur Extraktion benutzten Wassers auch andere wirksame Bestandteile bald mehr, bald weniger zerstört oder unlöslich gemacht werden (Gitalin).

So wird der Wert der Infuse nur ein bedingter, und die Werte der Arzneiformen werden somit auch nur durch die Kenntnis der Eigenschaften der Droge bzw. ihrer Bestandteile bestimmt werden können. Daraus ergibt sich auch der gelegentliche Vorzug der Macerationen gegenüber den Infusen.

Wir haben somit bisher eine Reihe von klinischen, pharmakologischen und pharmazeutischen Momenten kennen gelernt, die jedes für sich die Arzneiverordnung des Arztes weitgehend beherrschen und wie ausgeführt wurde, die wichtigste Grundlage für eine rationelle Arzneitherapie darstellen. Die hier im einzelnen kennen gelernten Grundbedingungen greifen aber in vielen Punkten ineinander und der Arzt hat oft aus diesen allen eine Resultante zu ziehen, die dann seinem Rezepte jenen Wert verleiht, der ihm nach der einleitend gegebenen Definition zukommen muß. Als Resultante der diesem Endziele zustrebenden Kräfte werden wir die Ökonomie der Arzneiverordnung im weitesten Sinne des Wortes verstehen können.

Ökonomische Arzneiverordnung.

Der Begriff der ökonomischen Arzneiverordnung begegnet verschiedenartigster Auffassung. Nach den bisher dargelegten und ausführlich besprochenen Grundzügen kann von einer ökonomischen Abfassung eines Rezeptes nur dann gesprochen werden, wenn vor allem die klinischen und besonders die pharmakologischen Grundlagen der rationellen Arzneiverordnung Berücksichtigung finden. Ganz unabhängig davon wird nach der anderen Seite hin unberechtigterweise die ökonomische Rezeptur ausschließlich zum Geldwerte der verschriebenen Arzneistoffe in Beziehung gebracht. Es ist selbstverständlich, daß sich eine wirklich ökonomische Arzneiverordnung nur als eine Resultierende dieser beiden Werte ergeben kann und sie ist gegeben durch das Verhältnis des pharmakologischen Wertes der verordneten Arzneimittel zu dem absoluten Geldwerte derselben. Innerhalb eines großen Teiles der ärztlichen Praxis ergibt sich für eine Berücksichtigung des absoluten Geldwertes kaum ein Anlaß, im Gegenteil, man findet hier aus reiner Huldigung für Grundsätze einer „praxis elegans“ Beispiele einer direkt musterhaft unökonomischen Arzneiverordnung, wobei bald mehr durch Nichtbeachtung der pharmakologischen, bald durch Außerachtlassung der pharmazeutischen Grundbedingungen die Unökonomie zustandekommt. Oft trägt direkt die äußere Form des Rezeptes bzw. die möglichst elegante Ausführung der Arzneiform Schuld an einer Wertherabsetzung der Arznei vom pharmakologischen Gesichtspunkt aus. Aus diesem Grund gewinnen diese Fragen besonders dort an Bedeutung, wo materielle Fragen überhaupt oft erst die Entscheidung ermöglichen, ob ein Arzt zu rufen ist und dann, ob eine Therapie eingeleitet werden kann. Dies gilt vor allem von der sog. Expeditio pauperum, der Armen- und Krankenkassenpraxis.

Aus der Gegenüberstellung von therapeutischen Gepflogenheiten einer extremen Expeditio elegantissima einerseits und der Expedito pauperum anderseits läßt sich an vielen Beispielen darlegen, wie sehr oft hier wie dort, teils der pharmakologische, teils der materielle Wert der verschriebenen Arznei ungünstig beeinflußt wird und wie schließlich im Gegensatz zur gewollten Absicht hier wie dort eine direkt unökonomische Arzneiverordnung resultiert.

Es sei hier nochmals betont, daß eine rationelle Arzneitherapie schließlich nur durch den pharmakologischen Wert der verschriebenen Arznei bedingt sein kann. Dieser Wert kann sich einerseits auf die endliche Heilung der Krankheit, anderseits auf die Schnelligkeit des Verlaufes des Heilungsprozesses beziehen und diese beiden Momente dürfen in ihrer letzten Konsequenz unter gar keinen Umständen

anderen Rücksichtsnahmen hintangestellt werden. Es ist eine selbstverständliche Forderung, die vom Arzte jederzeit erhoben werden muß, daß sowohl für die Beseitigung eines Leidens sowie für eine Kürzung desselben, dort wo ein einwandfreies wirksames Mittel bekannt ist, dieses unter allen Umständen beschafft werden muß. In diesem selbstverständlichen Verlangen kommt der allgemeine soziale Wert ärztlicher Tätigkeit am besten zum Ausdruck. Für den Kranken ist vom pharmakologischen Standpunkt aus das Beste gerade gut genug und daher in diesem Sinne unentbehrlich. Erst nach Sicherung dieser Vorbedingung kann unter wirklich gleichwertigen oder nicht wesentlich verschiedenen Arzneimitteln jene Auswahl getroffen und jene Art der Arzneiverordnung gewählt werden, welche unabhängig vom pharmakologischen Wert der Verbilligung der Arznei Rechnung trägt.

Die Arzneiverordnung der Krankenkassen und ähnlicher Institutionen ist meist durch eine Reihe von Vorschriften geregelt, deren Berücksichtigung zweifellos in einer großen Anzahl von Fällen nicht nur zweckmäßig, sondern auch notwendig ist, die aber keineswegs immer zu einer ökonomischen Arzneiverordnung führen. Von diesen Grundzügen behördlich angeordneter Ökonomie in der Rezeptur seien hier die wichtigsten kurz besprochen.

Vor jeder Arzneiverschreibung hat sich der Arzt die Frage zu beantworten, ob überhaupt im vorliegenden Falle eine Arznei zu verordnen ist oder nicht, bzw. ob hier unter allen Umständen eine pharmakotherapeutische Verordnung, und nicht vielmehr eine physikalische oder ähnliche zu erfolgen hat. Nach dem bisher bereits Besprochenen ist selbstverständlich die klinische Symptomanalyse für die Beantwortung dieser Frage grundlegend, und dieser Symptomanalyse angepaßt kann nur dann eine Entscheidung im positiven Sinne gefällt werden, wenn wir auch über Arzneimittel verfügen, welche eine Beseitigung dieser Symptome wahrscheinlich machen. Von diesem Gesichtspunkte aus negiert die ökonomische Arzneiverordnung naturgemäß eine Arzneiverschreibung nach dem bekannten Grundsatz: ut aliquid fieri videatur. Wir werden aber doch auch Ausnahmsfälle gelten lassen müssen, wo selbst eine Verschreibungsweise nach solchen Grundsätzen eine gewisse Berechtigung hat, u. zw. dort, wo eben durch Suggestion ein gewisser therapeutischer Erfolg erzielt werden kann. Gerade hier bietet sich dem Arzte besondere Gelegenheit, erzieherisch auf das Publikum zu wirken und jene Ursachen zu beseitigen, die zur bestehenden unsinnigen Arzneimittelanwendung und Arzneimittelproduktion führen. Diese ist zuletzt mit dadurch bedingt, daß eben der Arzt — dem Gedankengange des Laien folgend — seine Tätigkeit so lange für unvollständig hält, solange er nicht seine ärztliche Verordnung durch eine Rezeptverschreibung krönte. In solchen Fragen darf es keine Prinzipien geben. Soll gerade dieser Seite der ärztlichen Tätigkeit nicht der Vorwurf des ganz Unexakten gemacht werden, dann muß eben die Verschreibung den Grundsätzen angepaßt werden, die wir hier besprochen haben. Ich möchte im Zusammenhange mit diesen Darlegungen hier auf Bleulers Ausführungen über das autistische-undisziplinierte Denken in der Medizin (Springer, Berlin 1922) verweisen.

Ein Grundsatz üblicher ökonomischer Rezeptur ist das Verbot der Verschreibung unnützer wertloser Mischungen und luxuriöser Zubereitungen. Diese Forderung ist nach jeder Richtung hin gerechtfertigt und erscheint auch schon aus den bereits besprochenen Grundsätzen einer rationellen Arzneiverordnung überhaupt — sowohl vom klinischen wie vom pharmakologischen Gesichtpunkte aus — begründet.

Die Forderung wird sicherlich jede Unterstützung finden, daß dem Patienten, welcher Kategorie er immer angehören mag, nicht ein pharmakologisch wertvolles

Arzneimittel vorenthalten werden soll, daß er aber im allgemeinen — und dies gilt besonders von der Krankenkassenpraxis — so behandelt werden soll, wie wenn er das verschriebene Medikament selbst zu bezahlen hätte. Eine besondere Bewertung werden in diesem Zusammenhange, namentlich unter Bezugnahme auf die Definition der luxuriösen Zubereitung, die Geschmackscorrigentien zu finden haben. Während sie vielfach in den üblichen ökonomischen Arzneiverordnungen als entbehrlich bezeichnet werden, müssen wir doch wohl auch die Möglichkeit mitberücksichtigen, daß bei gewissen Krankheiten, namentlich bei Kindern, die Korrektion des schlechten Geschmackes einer Arznei oft erst die Vorbedingungen für die Wirkung schafft, das Erbrechen des Medikamentes verhindern und schließlich auch vom psychischen Standpunkt des Kranken aus dem Heilungsprozesse förderlich werden kann. Unter solchen Umständen kann auch dem Corrigens die Bedeutung eines Heilmittels zukommen.

Äußerst schwierig gestaltet sich in vielen Fällen die Definition des Begriffes der billigeren oder teureren Arznei. Gerade hier kommt eben die Gegenüberstellung von pharmakologischen und materiellen Werten besonders in Betracht. Der wichtigste Grundsatz für eine solche Bewertung ist der, daß wir zur Beurteilung des Teueren oder Billigen hier nicht die übliche Dosis, sondern tatsächlich nur die therapeutisch wirksame Dosis heranzuziehen haben. So kann es vorkommen, daß zwei Arzneimittel qualitativ gleichartig, quantitativ verschieden wirken, das schwächer wirksame aber wesentlich billiger ist als das besser wirksame. Die Entscheidung über die Zulässigkeit des einen oder anderen Mittels wird folglich für den Fall der ökonomischen Arzneiverschreibung nur dadurch bestimmt werden können, daß die Wertsumme der zur Erreichung der Heilung zu verabreichenden Einzeldosen des billigeren Mittels nicht größer ist, als die des absolut teureren. Daß dies tatsächlich häufig vorkommt, lehrt die Durchsicht der täglichen Rezeptur, die Kontrolle der Krankenkassenverordnung u. s. w. Besonders deutlich tritt dieses Mißverhältnis von anscheinend billigeren Mitteln gegenüber den teueren Spezialpräparaten zutage bei der diesbezüglichen Bewertung offizineller und gewisser nichtoffizineller Arzneien. So ist z. B. ein Digitalisinfus wohl billiger als ein Originalfläschchen eines der üblichen Digitalispräparate. Berechnet man aber den wirklichen ökonomisch-pharmakologischen Wert und den Preis der therapeutischen Tagesdosis, dann ergibt sich, daß die Wirkungseinheit des Infuses meist um das Vielfache teurer ist als die der Spezialpräparate.

Diese Beispiele zeigen deutlich, von wievielen Faktoren eine objektiv ökonomische Arzneiverschreibung abhängig ist.

Große Bedeutung kommt weiter hier der Arzneiform zu. Hierbei kann uns alles das leiten, was wir schon bei der Besprechung der pharmazeutischen Grundlinien der rationellen Arzneiverordnung kennen gelernt haben. Gerade unter Berücksichtigung der Ökonomie wird die Wahl der Arzneiform nicht willkürlich erfolgen dürfen, sondern den pharmakologischen Erfahrungen angepaßt werden müssen. Es darf nach all dem, was wir bereits gesagt haben, nicht der bloßen Laune des Arztes überlassen werden, ob er im speziellen Falle Pulver oder Solution, oder Tropfen u. s. w. verschreibt, oder ob er das Medikament durch Injektion in den Organismus zu bringen trachtet.

Dort, wo wirklich Sparmaßnahmen bei der Arzneibereitung angezeigt sind, wird man, wenn es angeht, ein Schachtelpulver (Vollpulver) statt abgeteilter Pulver verordnen, Kräuter und Tee (Species) als Droge verabfolgen lassen und unter Mitgabe genauer Bereitungsvorschriften den Tee, das Infus im Hause selbst zubereiten lassen.

Selbstverständlich kommt dies alles nicht in Frage, wenn die richtige Zubereitung von fachlichen Kenntnissen, Einhalten bestimmter Temperaturen, Anwendung besonderer Lösungsmittel, besonderer Reaktionen u. s. w. abhängig ist. Insbesondere werden Zubereitungen aus stark wirkenden Drogen stets nur durch den Apotheker erfolgen dürfen.

Einen breiten Raum in der Diskussion der ökonomischen Arzneiverordnung nimmt die Frage ein, ob fertige fabriksmäßig hergestellte Arzneiformen wie Tabletten, Pillen und ähnliches hier verordnet werden sollen, oder ob diese durch andere Arzneiformen billiger und zweckmäßiger ersetzt werden können. Im allgemeinen wird diese Frage nach den Grundsätzen zu entscheiden sein, die wir schon bei den Pulvern und Pillen besprochen haben: Abhängigkeit von der Frage der Genauigkeit der Dosierung. Dort, wo die Verabreichung von Pulvern ihre Berechtigung hat, wird man auch deren Verabfolgung in Tablettenform das Wort reden dürfen. Nur wird hierfür eine notwendige Voraussetzung sein, daß die Art der Herstellung und die Genauigkeit der Dosierung durch die herstellende Fabrik vollkommen garantiert erscheint, weiter daß die Tabletten leicht zerfallen und schließlich daß die Dosierung der Tabletten in solcher Form erfolgt, daß sie dem Arzte eine entsprechende Variationsmöglichkeit seiner Dosierung gestattet. Am zweckmäßigsten werden verschiedene Arten von Tabletten, z. B. Dosierung von 0·1, 0·3 und 0·5 *g*, vorrätig zu halten sein, oder Tabletten zu 0·2 *g*, die eventuell durch eine Rille geteilt sind, um noch eine weitere Teilung zu ermöglichen. Alle diese Grundsätze werden naturgemäß in einzelnen speziellen Fällen noch ihre besonderen Änderungen erfahren müssen. Unter allen Umständen muß es vermieden werden, daß der Arzt mit seiner Verordnung der Sklave derartiger Arzneiformen werde.

Auch bei den flüssigen Arzneien wird die Wahl der Form für die Ökonomie in unserem rein pharmakologischen Sinne zu entscheiden sein. Wie schon an dem Beispiel der Digitalis gezeigt wurde, kann hier gerade die anscheinend billigere Form zur teureren werden. Hier sind besonders für die Wahl der Arzneiformen die pharmakologischen und pharmazeutischen Kenntnisse der Drogen und ihrer Zubereitung unerläßlich, da nur sie dem Arzte die Kenntnis davon vermitteln können, welche der wirksamen Stoffe in die Zubereitung (Tinkturen, Infuse, Macerationen, Dekokte u. s. w.) übergehen.

Was von den Tabletten für die festen Arzneiformen gesagt wurde, das gilt in entsprechender Weise von den fertigen Ampullen für die subcutane Injektion von den flüssigen. Auch hier muß dem Arzte die entsprechende Abwechslungsmöglichkeit in der Dosenbemessung ermöglicht werden und nicht die ärztliche Dosierung in einer steten Abhängigkeit von einer üblichen Durchschnittsgröße der Handelsform abhängig gemacht werden.

Die meisten der äußeren Therapie dienenden weichen Arzneiformen haben für die ökonomische Arzneiverordnung insofern eine besondere Bedeutung, weil gerade hier so häufig Salben, Einreibungen u. s. w. verschrieben werden, von denen eine pharmakologische Wirkung nicht zu erwarten ist. Dies gilt auch von den verschiedenen Arten von Umschlägen. Hier wird oft der Temperatur des Umschlages die größere Bedeutung zukommen, als dem zum Umschlag verschriebenen Arzneimittel. In solchen Fällen wird der Arzt durch richtige Einschätzung der Arzneimittelwirkung leicht das Richtige finden können.

Wie sehr gerade in Fällen der erwähnten Art der Arzt, insbesondere aber der Kranke, unter dem Einfluß der Suggestion steht, zeigt das Beispiel der „Essigsauren Tonerde“. Diese gehört noch immer als Umschlag zu den beliebtesten

„Heilmitteln“, deren Verschreibung gewöhnlich nach der Bereitungsvorschrift *Burows* als Liquor Burowi erfolgt. Nach dieser werden 5 *g* Aluminis crudi, 25 *g* Plumbi acetici basici und 500 *g* Aqua destillata gemischt. Dabei entsteht einerseits Aluminium aceticum, die gelöste essigsaure Tonerde und anderseits das unlösliche Bleisulfat, das sich als weißer Niederschlag absetzt. Statt nun von diesem Niederschlag, der bei längeren Applikationen auf größeren Wunden vielleicht unter Umständen zu einer Bleivergiftung führen könnte, abfiltrieren oder abgießen zu lassen, bekommt der Patient bzw. dessen Angehörige sehr oft, sowohl vom Arzte als auch vom Apotheker die Vorschrift mit, „vor Gebrauch tüchtig zu schütteln“. Diese immer wieder zu machende Beobachtung steht überhaupt im Einklange mit der so häufigen Abneigung vor der Anwendung reiner, wasserklarer, „ungefärbter“ (!) Flüssigkeiten für äußeren Gebrauch.

Hier sei auch die Verschreibung von Aqua fontis statt destillierten Wassers aus Sparsamkeitsgründen erwähnt. Der Verwendung von destilliertem Wasser werden in der Pharmakopoea oeconomica meist enge Grenzen gesetzt; es wird meist nur für Augenwässer, Injektionen u. s. w. empfohlen. Bei Verwendung von Aqua fontis wird jedoch stets dessen chemische Beschaffenheit berücksichtigt werden müssen. Insbesondere wird darauf zu achten sein, ob nicht die chemische Zusammensetzung desselben (Chloride, Calciumsalze, Sulfate, lösliche Eisensalze) seine Verwendung für die betreffende Arznei ausschließt, bei der etwa die erwähnten Stoffe mit der Arznei reagieren und zur Bildung inkompatibler Verbindungen führen können. Dort, wo die Beschaffenheit des zu verwendenden Quellwassers nicht bekannt ist, wird jedenfalls der Sicherheit halber in solchen Fällen ausnahmslos destilliertes Wasser zu verwenden sein.

Unter den Grundlagen einer ökonomischen Arzneiverschreibung spielt weiter die Dosis eine große Rolle. Es ist selbstverständlich, daß deren Bemessung ausschließlich vom pharmakologischen Gesichtspunkt geleitet werden muß, aber neben dieser Voraussetzung, die die Verabreichung pro dosi und pro die betrifft, kommt für die ökonomische Arzneiverordnung auch noch die jeweils zu verschreibende Gesamtmenge in Betracht. Hierfür werden im allgemeinen folgende Grundsätze maßgebend sein: Schon aus toxikologischen Gründen soll, wenn irgend möglich, die zu verabreichende Gesamtdosis kaum an eine schon toxische heranreichen. Dort, wo dies nicht zu vermeiden ist, so bei stark wirkenden Stoffen, soll jedenfalls die letale Dosis nicht in die Hand des Patienten gegeben werden. Auf alle Fälle haben stets die Angehörigen bei stark wirkenden Arzneien über den Gebrauch und die Aufbewahrung unterrichtet zu werden. Insbesondere wird jenen streng einzuschärfen sein, solche Arzneien niemals in erreichbarer Nähe des Patienten zu lassen, sondern am besten unter Verschluß zu halten und die Verabreichung der Einzeldosis niemals durch den Patienten selbst erfolgen zu lassen.

Eine weitere Grundlage für die Verschreibung der einmaligen Gesamtmenge ist darin gelegen, daß der Krankheitsdauer bzw. der voraussichtlichen Zeit der Verabreichung der verschriebenen Arznei Rechnung getragen wird durch die erstmalige Verabreichung einer entsprechend großen Arzneimenge, um so die mehrfache Manipulationsgebühr ersparen zu können. Bestimmt wird aber diese Menge, einmal durch die bereits erwähnten Beziehungen zur toxischen und letalen Dosis und weiter durch die Haltbarkeit. Es kommt immer wieder vor, daß Ärzte aus Gründen der Sparsamkeit große Mengen einer Arznei verschreiben, die nach kurzer Zeit, oft schon nach 24 Stunden schimmelt, oder anderweitig verdirbt. Auch das ist ein Sparen an unrechter Stelle.

Ganz ungerechtfertigterweise finden wir unter den von Krankenkassen und ähnlichen Instituten gegebenen Vorschriften einer Pharmacopoea oeconomica auch Weisungen über die Verschreibung von „Simplicia und Composita“, wobei naturgemäß den ersteren das Wort geredet wird. Wie unberechtigt das ist, geht schon aus jenem Teile unserer Besprechung hervor, der von den pharmakologischen Grundlagen der Arzneiverordnung handelt. Im allgemeinen wird wohl gesagt werden können, daß dort, wo mit einem Mittel eine ausreichende Symptombekämpfung zu erreichen ist, damit das Auslangen gefunden werden kann, daß aber in anderen Fällen die Regeln der zweckmäßigen Arzneikombination nicht anderen Rücksichten, Sparmaßnahmen u. s. w. hintangesetzt werden dürfen. Umgekehrt darf bei Außerachtlassung solcher Sparmaßnahmen der Arzt durch weitschweifige, sinnlose, darum meist fehlerhafte Kombinationen nicht in das Gegenteil verfallen: durch Schaffung von Arzneiantagonismen als Folge solcher Arzneikombinationen direkt pharmakologisch unökonomisch zu handeln. Die Beispiele der bereits erwähnten „Praxis elegans“ bieten hierfür reichliche Belege.

Das wichtigste Moment im Rahmen unserer Besprechungen, das nicht nur für die Frage der ökonomischen Arzneiverordnung als solche, sondern für die der rationellen Arzneiverordnung überhaupt von wesentlicher Bedeutung ist, betrifft die

Wahl der Arzneimittel.

Sind für die Wahl der zu verschreibenden Arzneistoffe nun auch alle Vorbedingungen im angegebenen Sinne gegeben, so daß den strengsten Grundsätzen einer rationellen Arzneiverordnung entsprochen wurde, so tritt nun an den Arzt die schwierigste Aufgabe heran, aus dem überreichen Schatz an Arzneimitteln die richtige Auswahl zu treffen.

Die allseits und oft gehörte Klage über das Arzneimittelunwesen ist allgemein bekannt, und alles, was hier zur Besserung der Verhältnisse unternommen wurde, war bisher zwecklos. Es fragt sich aber auch, ob die Maßnahmen, die bisher selbst von maßgebendster Seite ins Werk gesetzt wurden, als sachgemäß bezeichnet werden können und irgend eine Aussicht auf Erfolg in dieser mißlichen Frage versprechen. Grundsätzlich steht es fest, daß vor allem die Masse und das ungeheure Angebot für den gegenwärtigen Tiefstand des gesamten Arneimittelwesens verantwortlich zu machen sind und dies gilt nicht etwa nur für das Deutsche Reich, sondern kann als eine die Arzneimittelproduktion der ganzen Welt betreffende Angelegenheit bezeichnet werden.

Wenn auch diese Frage heute eine gewisse innere Beziehung zur Entwicklung der chemischen Industrie aufweist, so ist sie doch in ihrem eigentlichen Wesen nicht neu. Schon Paracelsus führte einen ähnlichen Kampf gegen die Massen der Arzneimittel, die einerseits von den Apotheken angeboten, anderseits von den Ärzten empfohlen wurden. Zum Unterschied gegenüber den heutigen Verhältnissen, stammten diese fast durchwegs aus dem Pflanzenreiche, während sich heute eben die große Menge der Arzneimittel aus dem Reiche der chemisch definierteren Körper sammeln. Im allgemeinen aber könnten wohl einige der Schriften des Paracelsus heute nach mehr als 400 Jahren in fast unverändertem Abdruck als äußerst zeitgemäß und aktuell auf unsere gegenwärtigen Verhältnisse auch im Hinblick auf das Arzneimittelwesen und die Arzneitherapie restlose Anwendung finden.

Wenn wir diese wichtige Frage hinsichtlich ihrer grundlegenden Bedeutung für eine rationelle Arzneiverordnung auch nur ihrem Wesen nach kennen lernen wollen,

dann müssen wir zunächst allen jenen Momenten auf den Grund gehen, die eben zum Anlaß für die Schaffung sog. neuer Arzneimittel genommen werden.

Es ist selbstverständlich, daß für uns in dem oben beschriebenen Sinne die Beurteilung eines Arzneimittels in erster Linie von seiner pharmakologischen Wertigkeit abhängen und daß dessen Angriffspunkt die Grundlage für seine klinische Anwendbarkeit bilden muß. Nicht alle unsere Arzneimittel sind aber nach dieser Richtung hin einwandfrei klassifiziert. Wir können unter Berücksichtigung des Verhältnisses von therapeutischer Empirie und experimenteller Pharmakologie unseren Arzneischatz etwa in folgende Gruppen einteilen:

1. Mittel, die im Laufe von Jahrhunderten und Jahrtausenden durch Erfahrung in den Arzneischatz aufgenommen wurden. Man kann wohl behaupten, daß alles, was die drei Reiche der Natur dem Menschen boten, für Heilzwecke verwendet wurde: Pflanzen und pflanzliche Produkte, tierische Produkte und Mineralien. Aus dieser Masse des Versuchten konnte sich naturgemäß für längere Anwendungszeit nur das erhalten, was eben bei mehrfacher Anwendung und an verschiedenen Orten günstige Wirkungen zeigte. Immerhin ist der Wert dieser Arzneimittelgruppe auch heute noch nicht einheitlich zu beurteilen. Es gibt Arzneimittel, die jahrhundertelang in Anwendung sind und für deren Anwendung oft mehr der gute Glaube und die vererbte Gewohnheit als wirklich objektiv erkannte Wirkung maßgebend blieb. Umgekehrt wurden von vielen Mitteln günstige Wirkungen behauptet, die anderweitig in Abrede gestellt wurden und so zu ihrer Ausscheidung aus dem Arzneischatze führten. Die Ursachen solcher differenter Anschauungen sind darin gelegen, daß die gemachten Beobachtungen wohl als einwandfrei richtig bezeichnet werden müssen, daß aber die Grundbedingungen der Wirkung jeweils im Zeitpunkte der Anwendung unerforscht blieben. So kam es oft, daß ein derart erprobtes Mittel einem anderen Nachprüfer versagte, weil eben die für die Wirkung notwendigen Bedingungen im Zeitpunkte dieser Anwendung nicht gegeben waren, weil vielleicht das betreffende Symptom, gegen das dieses Mittel wirksam ist, bei der an sich richtig diagnostizierten Krankheit gar nicht vorhanden war. Dies dürfte wohl der Hauptgrund dafür sein, daß die Anschauungen über Wert und Unwert dieser Gruppe der empirisch gewonnenen Arzneimittel im Laufe der Zeit so großen Schwankungen unterliegen, und dies führte dazu, daß Arzneimittel auftauchen, wieder verschwinden und schließlich infolge besserer Kenntnis der Anwendungsbedingungen wieder entdeckt werden, oder ohne neuere Grundlagen in neuer Form, unter neuem Namen oder in irgend einer neuen Kombination wieder auf dem Markte erscheinen. Eben diese Verhältnisse zeigen deutlich die offizinellen Arzneibücher, die Pharmakopöen aller Staaten. Für den Inhalt, und besonders für die Änderungen der einzelnen Auflagen, waren keineswegs immer die Ergebnisse ernster Forschung maßgebend, vielmehr waren hier „Anschauungen und gelegentliche Erfahrungen“ als für solche inhaltliche Änderungen verantwortlich zu bezeichnen. „So war es, so ist es noch heute!“

Eine zweite Gruppe von Mitteln unseres Arzneischatzes entstammt wohl auch der ersten Gruppe, ihre Beibehaltung oder Wiedereinführung nach vorübergehender Eliminierung stützt sich aber auf objektive Prüfungsmethoden, sei es klinischer oder experimenteller Art. Eben dadurch wurde es möglich, einerseits den Angriffspunkt der Mittel zu ergründen, die Arzneiwirkung zu bestimmten Organveränderungen in Beziehung zu bringen und Symptome und Arzneiwirkung auf einander einzustellen. Nur dadurch wurden eben die jeweiligen Bedingungen der Arzneiwirkung festgelegt und dadurch den Mitteln eine nachhaltigere „klinisch-pharmakologische“ Wertschätzung gesichert.

Während gerade durch diese Methode viele „Arzneimittel" aus dem Arzneischatze eliminiert werden konnten — und es zeigte sich dabei, daß auch die klinisch festgelegte Brauchbarkeit oft mehr auf Gewohnheit als auf wirkliche Erfahrung bzw. tatsächliche Wirkung aufgebaut war — müssen wir doch in einer dritten Gruppe solche Mittel zusammenfassen, für die wohl die Analyse keine Aufschlüsse gebracht hat, deren klinischer Wert aber einwandfrei feststeht. Es ist in den meisten Fällen der Mangel der Methodik, der uns heute noch nicht die Begründung dieser Arzneiwirkungen ermöglicht. Es wäre verfehlt, aus diesem Grunde diese Mittel aus dem Arzneischatze ausscheiden zu wollen.

Bei den Mitteln dieser dritten Gruppe haben wir es meist mit solchen Stoffen zu tun, die am gesunden Organismus keinerlei Wirkungen auslösen und bei denen auch bei relativ großen Dosen eine toxische Wirkung, die irgend eine Beziehung zu irgend einem Organ erkennen ließe, nicht eintritt. Die Unfähigkeit, die Krankheitssymptome im Experimente zu erzeugen, bei denen die Wirkung dieser Mittel am Krankenbette beobachtet wurde, erschwert auch heute noch eine genaue Analyse dieser Wirkungen im Experimente. Umsomehr tritt gerade für die Mittel dieser Gruppe an den Arzt die Aufgabe heran, durch genaueste Beobachtungen, durch Feststellung aller Bedingungen, die Wirkung am erkrankten Organismus ergründen zu helfen und so im Sinne eines Experimentes am Krankenbette der experimentellen Pharmakologie und der experimentellen Therapie Wege zu weisen.

In eine weitere vierte Gruppe können wir jene Mittel rechnen, die aus den empirisch bekannt gewordenen Mitteln, vor allem aus den hierzu verwendeten Rohdrogen und deren Zubereitungen, als wirksame Substanz isoliert wurden. Hier hat die Feststellung der Wirkungswerte der Reinstoffe allein sowie in ihren Beziehungen zum ganzen Wirkungskomplex in der Droge sowohl in theoretischer wie auch in praktisch-therapeutischer Beziehung großen Wert erlangt. Einerseits konnten durch diese Erfahrungen hemmende, als therapeutisch unwirksam erkannte Stoffe beseitigt werden, anderseits konnte man das in der Droge gegebene natürliche Mischungsverhältnis der wirksamen Substanzen dahin modifizieren, daß man gleichartig wirkende Stoffe zusammenfaßte und so gewissermaßen neue, auf dem Prinzipe der Arzneikombination beruhende Arzneimittel schuf.

Ganz analog den empirischen Stoffen sind die Mittel einer fünften Gruppe von einheitlich chemisch definierten Arzneistoffen zu bewerten, bei denen durch Zufall oder durch planloses unsystematisches Suchen eine Wirkung erkannt wurde, die dann eben im Sinne der Mittel der zweiten Gruppe klinisch und pharmakologisch einwandfrei analysiert und hinsichtlich der Bedingungen ihrer Wirkung genau umschrieben werden konnte.

Als Folge zielbewußter systematischer Arbeit schließen sich dann hier die Mittel einer sechsten Gruppe an, bei denen, von Mitteln der vierten oder fünften Gruppe ausgehend, namentlich die Erfahrungen über die Beziehungen von Konstitution zur Wirkung für den chemischen Weiterausbau herangezogen wurden. Leider sind wir von diesem idealen Ziele der Arzneimittelsynthese noch weit entfernt. Mag auch vielfach der Weg erfolgverheißend sein, mag er auch gelegentlich zu den schönsten Erfolgen geführt haben, es bleiben noch immer viele Fälle übrig, bei denen erst das Experiment, sei es am Krankenbette, sei es im Tierversuch, die Brauchbarkeit oder Unbrauchbarkeit des neu erdachten oder theoretisch abgeleiteten Arzneimittels ermöglicht. Immerhin verdanken wir den Bestrebungen dieser Richtung mit die wertvollsten Mittel unseres Arzneischatzes, und ihr Wert ist schon aus dem Grunde ein ganz bedeutender, weil hier eben die Pharmakologie im Experimente und am

Krankenbette nicht zur Nachprüferin der Empirie werden mußte, sondern hier ihr Wegweiser wurde und dem Arzte schon von Anfang an reiches Material für seine weitere praktische Tätigkeit zur Verfügung stellte. In diese sechste Gruppe gehören auch die Mittel jener Art, bei der durch Berücksichtigung der Regeln der Arzneikombination derartige neue Verbindungen, gegebenenfalls sogar neue Mischungen geschaffen wurden, deren Komponenten zueinander in einem bestimmten Verhältnis stehen. Basierend auf den experimentellen Erfahrungen der Pharmakologie können so neue Mittel geschaffen werden, bei denen die Hauptwirkungen bekannter Stoffe an und für sich verstärkt, ganz besonders aber gleichzeitig auftretende Nebenwirkungen durch Kombination mit geeigneten Antagonisten gemildert oder ganz beseitigt werden können.

Es ist nun leicht möglich, alle Mittel unseres Arzneischatzes auf diese erwähnten Gruppen zu verteilen. Besonders deutlich und für die Bewertung der Arzneimittel lehrreich sind aber besonders jene Beispiele, bei denen Arzneimittel einer Gruppe bzw. Stoffe gleichen Ursprungs sich dann durch die Entwicklung und pharmakologische Differenzierung in neue Mittel teilen, die dann nicht mehr einer unserer Gruppen angehören, sondern auf verschiedene aufgeteilt werden müssen. Das beste Beispiel hierfür bieten das Opium und seine Alkaloide:

Die erste Anwendungsform dieses Arzneimittels dürften wohl die Capita papaveris immaturae gewesen sein, die Rohdroge, die als Teeabguß oder in irgend einer primitiven Zubereitungsform auch als Volksheilmittel Verwendung fand.

Die Verbesserungen der Extraktionsverfahren führten zur Bereitung der Extrakte und Tinkturen, nach unseren heutigen Kenntnissen grob gereinigte Mischungen der Gesamtalkaloide. Eine Verbesserung dieses Prinzips bedeuten die weiteren Reinigungen, bei denen mehr oder weniger die Gesamtalkaloide von allen unnützen Ballaststoffen befreit, in gereinigter Form und genauerer Dosierung zur Anwendung kommen.

Die Entdeckung des Morphins als Hauptalkaloid des Opiums und die weitgehende Ähnlichkeit der Wirkungen von Morphin und Opium hatte zunächst vermuten lassen, daß hier das reine Alkaloid nunmehr die Rohdroge werde verdrängen können. Hier hat aber dann erst die experimentelle Pharmakologie eine weitere Differenzierung ermöglicht und diesbezügliche Untersuchungen führten eben dazu, das Opium nicht nur chemisch, sondern auch pharmakologisch in Gruppen zusammengehöriger Alkaloidmischungen zu trennen. Solche Untersuchungen führten zu der wichtigen Erkenntnis, daß die Gesamtmischung der Opiumalkaloide, wie sie die Natur vornimmt, keineswegs auch im pharmakologischen Sinne als ideal bezeichnet werden kann, daß vielmehr gewisse Gruppen Synergismen neben Antagonismen zeigen. Wenn auch im allgemeinen für gewisse Indikationen kein sichtlicher nachteiliger Effekt bei der Anwendung einer solchen Gesamtkombination in Erscheinung treten wird, so lassen sich doch anderseits durch Beseitigung der hemmenden Gruppen die gewollten therapeutischen Effekte um so deutlicher gestalten. Namentlich die Erkenntnis, daß wir im Opium neben lähmenden auch erregende, ja direkt krampfmachende Alkaloide haben, daß wir ferner hier sowohl die lähmenden als auch die erregenden quantitativ verschieden wirkend finden, ermöglichte eine sachgemäße Zusammenstellung der einzelnen Alkaloide zu Gruppen mit potenzierter Haupt- und gemilderter Nebenwirkung. Namentlich die verschieden abgestufte lähmende Wirkung dieser Alkaloide auf das Schmerz-, Atem- und Hustencentrum einerseits, auf den Darm bzw. auf den peristaltischen Dehnungsreflex anderseits, ermöglicht es, bei Betonung der schmerzstillenden Wirkung die lähmende auf das Atemcentrum zu mildern oder

ganz zu beseitigen. Dabei steht uns weiter die Möglichkeit offen, diese Kombinationen nicht allein auf die Alkaloide dieser gleichen Herkunft zu beschränken, sondern diese auch durch entsprechende Alkaloide anderer Drogen (Atropin) entsprechend den experimentell pharmakologischen Erfahrungen zu unterstützen.

Man kann so durch Kombination schmerzcentrumlähmender und atemcentrumerregender Stoffe (Morphin mit Narkotin oder mit Atropin) günstige Effekte im angegebenen Sinne erzielen und man wird so auch die Indikationen für Morphin, Kodein u. s. w. scharf umschreiben können. Das gleiche gilt vom Laudanin und besonders vom Papaverin hinsichtlich der lähmenden Wirkung auf die glatte Muskulatur. Schließlich wird die Arzneiverordnung die aus Opiumalkaloiden hergestellten Derivate berücksichtigen müssen, das zwischen Morphin und Kodein stehende Dionin und das Peronin einerseits, das in Wirkung und Giftigkeit noch über dem Morphin stehende und daher zu verwerfende Heroin anderseits. Handelt es sich hier um systematisch gewonnene einheitliche Mittel, so haben wir schließlich noch im Narkophin ein den erwähnten Grundsätzen der Arzneikombination entsprechend hergestelltes Mittel als Bereicherung des Arzneischatzes zu bewerten.

So bietet gerade dieses Beispiel die Möglichkeit zu zeigen, wie das empirisch eingeführte Arzneimittel durch die Pharmakologie einerseits den Indikationen angepaßt werden kann, anderseits selbst der Ausgangspunkt zur Darstellung neuer Arzneimittel wird. Es zeigt sich wiederum, daß nur die Kenntnis der pharmakologischen Angriffspunkte der Arzneimittel selbst in letzter Linie dem Arzte der Wegweiser für die Wahl des Mittels dort sein kann, wo ihm anscheinend mehrere Mittel der gleichen Wirkungsgruppe zur Verfügung stehen. Dies bietet bei den eben angeführten Beispielen der Opiumalkaloide noch keine Schwierigkeit, nimmt jedoch an Schwierigkeit proportional der Zahl der Arzneimittel zu. Man kann wohl im allgemeinen die Richtlinien aufstellen, daß unter pharmakologisch gleichwertigen Mitteln — also bei gleich ausgeprägter Haupt- und Nebenwirkung — dasjenige ausgewählt werden soll, bei dem Geschmack und Preis in einem gewissen Einklang stehen. Niemals aber darf nach dieser Richtung hin das billigere das bessere verdrängen, während umgekehrt auch das teuere, bessere Mittel dem billigeren aber weniger guten vorgezogen werden soll.

Wie schwer es aber dem Arzte wird, solchen allgemeinen Grundsätzen zu folgen, das zeigt die gegenwärtige Lage des Arzneimittelwesens am besten. Namentlich das Bestreben, neue und alte Mittel zu trennen, wirkt hier noch erschwerend auf alle die vielen Übelstände.

Alte und neue Arzneimittel.

Für eine rationelle Arzneimittelanwendung kommt als wichtiger Grundsatz der in Betracht, daß es keine alten und neuen Arzneimittel, sondern nur gute und schlechte bzw. brauchbare und unbrauchbare gibt. Nicht das Neue darf ein Feind des Alten, sondern nur das Bessere der Feind des Guten sein. In Wirklichkeit aber liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt, zum Unglück für das gesamte Arzneimittelwesen überhaupt.

Wir können uns einen idealen Zustand vorstellen, der dann hätte eintreten können, wenn am Aufbau des Arzneimittelwesens die gesamte Ärzteschaft mit strengster objektiver Kritik mitgearbeitet hätte. Es gab eine Zeit des therapeutischen Nihilismus, in welchem tatsächlich die Arzneiverordnung auf ein Minimum reduziert war. Wäre seither nur das in den Arzneischatz aufgenommen worden, was infolge besserer Erkenntnis theoretisch oder praktisch begründet, wirklich einen Fortschritt zur Folge gehabt hätte, dann wäre dieser Idealzustand zur Wirklichkeit geworden. So aber

gingen wir genau entgegengesetzte Wege, einzig und allein deswegen, weil mit der Entwicklung der Chemie und der kritiklosen Übertragung chemischer Erfolge auf die Arzneitherapie weder das therapeutische noch pharmakologische Bedürfnis, sondern das materielle die Triebfeder in der Arzneimittelproduktion bildete. Die Klage über diese Zustände ist allgemein, es geschieht aber so gut wie nichts, um hier dem Arzte bei der Arzneiverschreibung zu helfen, ihn aus dem Labyrinth des Arzneikastens herauszuführen. Der bloße gute Wille einzelner Kreise kann hier nicht als ausreichend angesehen werden.

Es sei hier versucht, die Grundursachen dieses die rationelle Arzneiverordnung so arg hemmenden Übels zu analysieren und Wege zu suchen, die dem Arzte eine Besserung der Verhältnisse für diesen Teil seiner Tätigkeit am Krankenbette bringen könnten.

Nicht allzu selten wird man in solchen Angelegenheiten zur Herbeiführung besserer Verhältnisse die Schaffung entsprechender Gesetze fordern. Hier aber müssen wir allem anderen voran die Tatsache feststellen, daß — so paradox es auch klingen mag — die bestehenden Gesetze bzw. ihre Anwendung auf das Arzneimittelwesen zum größten Teil für diese argen Verhältnisse im Arzneimittelwesen verantwortlich zu machen sind. Dies ist vor allem von den bestehenden Gesetzen zum Schutze der Warenbezeichnungen (Schutzmarken) zu sagen.

So wertvoll dieses Gesetz auch im allgemeinen für den freien Wettbewerb, so gleichgiltig es anderseits mit seinen Nachteilen für viele Industriezweige sein mag, so hat es doch durch seine Anwendung auf das Arzneimittelwesen zu Verhältnissen geführt, die geradezu als ein Diebstahl am Besitze des Volkes bezeichnet werden müssen, der durch Vorspiegelung falscher Tatsachen ungestraft Tag für Tag von unverantwortlichen Kreisen begangen werden darf.

Für diese gewiß schwere Anschuldigung läßt sich nicht so leicht durch allgemeine Behandlung der Gesamtfrage, als vielmehr an einer größeren Zahl von speziellen Beispielen der Wahrheitsbeweis antreten. Dies soll nicht zuletzt in der Absicht geschehen, um im Zusammenhang mit der hier zu erörternden Frage dem Arzte für seine Arzneiverordnung in mancher Beziehung eine klare und vorurteilsfreie Entscheidung zu ermöglichen.

Das tatsächliche Bedürfnis des Arztes an Arzneimitteln läßt sich wenigstens annähernd aus seinem individuellen Rezeptschatze ableiten. Wir wollen hierfür nicht jene Ärzte als Beispiele wählen, die nur nach einigen wenigen Schablonrezepten arbeiten, mit denen sie in ihrer oft ganz ansehnlichen Praxis ihr Auslangen finden. Aber auch Ärzte, die eine ganz nennenswerte Zahl von Arzneimitteln zu verschreiben gewohnt sind, die es sich direkt zur Aufgabe machen, die Abwechslung einerseits und die Anlehnung an das „Neueste" anderseits zum Ausdruck zu bringen, werden nur über eine relativ niedrige Zahl an Mitteln verfügen.

In welch argem Mißverhältnis steht nun das tatsächliche Arzneimittelbedürfnis des beschäftigtesten Arztes zu dem gegenwärtigem Angebot! Als Durchschnittszahl dürften seit etwa einem Jahrzehnt jährlich 1000 Mittel als „Neuheit" auf dem Arzneimittelmarkte erscheinen. Gehes Codex, eine Zusammenstellung der im Handel befindlichen Arzneimittel, verzeichnet im Jahre 1920 20.000 Arzneimittel, die Auflage des Jahres 1914 enthielt 17.000, die des Jahres 1894 400 (wenn auch in diesem Jahre nicht mit der späteren Vollständigkeit zusammengestellt). In den letzten 2 Jahren ist eher eine Zunahme als eine Abnahme zu bemerken, und der eben erschienene Nachtrag des genannten Codex weist wieder mehr als 2000 „neue Mittel" auf. Es wird ohneweiters zuzugeben sein, daß wir auf keinem Gebiete der Arzneitherapie einen der-

artigen Idealzustand erreicht haben, der nicht Verbesserungen, ja in der Mehrzahl sogar wesentliche Verbesserungen notwendig erscheinen ließe. Alte Indikationen verlangen Verbesserungen bekannter Mittel, neue Indikationen und neue therapeutische Gebiete der Arzneibehandlung verlangen die entsprechenden neuen Mittel. Diese Bedürfnisse erscheinen aber keineswegs durch die Arzneimittelhochflut der letzten Jahre erfüllt. Die Entstehung der neuen Mittel entspricht aber auch gar nicht diesem verlangten Entwicklungsgang. Es gibt in Wirklichkeit nur wenige chemische Fabriken ernsten Charakters, die durch chemische und pharmakologische Forschung ernstzunehmende Verbesserungen auf den Markt bringen. In der Mehrzahl handelt es sich um Produzenten welche irgend einen materiell anderweitig erreichten Erfolg aufgreifen und nun durch Nachahmungen und „angebliche Verbesserungen" oder durch Verbesserung des Geschmacks derartige „geschmacklose Derivate" der bekannten Stoffe auf den Markt bringen.

Diese allgemein zu konstatierenden Erscheinungen könnten ja bis zu einem gewissen Grad den Arzt unbekümmert lassen. Es ist dies nämlich eine Angelegenheit, die mehr die Industrie als den Arzt betrifft, so lange wenigstens, als die neueren Mittel wirklich pharmakologisch identische Werte darstellen, so daß deren pharmakologische Kenntnis ausreicht, um auch deren Auswahl zu ermöglichen. Dies ist aber oft dadurch erschwert, daß der Arzt von seiten der erzeugenden Firmen oft mehr die Indikation als die Zusammensetzung und den inneren Wert des neuen Mittels erfährt, so daß er selbst bei aufrichtigstem Willen eine objektive Entscheidung nur schwer treffen kann, was hier das Gute und was das Bessere sei.

Nehmen wir an, der Arzt hat nach Erfüllung aller für eine rationelle Arzneiverordnung in Betracht kommenden Voraussetzungen ein chemisch genau definiertes Arzneimittel, z. B. Atropin zu verschreiben beschlossen. Er wird sich in diesem Fall weiter nicht darum kümmern, welche Fabrik das Mittel erzeugt hat und er wird dem Apotheker keine weiteren Vorschriften machen, von welcher Fabrik er sein Präparat beziehen soll. Voraussetzung ist nur, daß dieses offizinelle Arzneimittel, den Reinheitsvorschriften der Pharmakopoe entspricht. Daraus ist ersichtlich, daß bei der Verschreibung offizineller Arzneimittel alle die Wahl des definierten Mittels erschwerenden Umstände beseitigt erscheinen, soweit die Wahl eben ein Mittel und nicht eine Gruppe von gleichartig wirkenden Mitteln betrifft. Die Entscheidung kann sich in dem von uns gewählten Beispiel nur darum drehen, ob z. B. hier das reine Atropin oder eine Atropin enthaltende Droge, z. B. Extractum Belladonnae zu verschreiben ist. Hierfür wird entscheidend sein können, daß sich im Extrakte der Droge nicht Atropin, sondern das ihm isomere Hyoscyamin vorfindet, das in gleichen Dosen, dem Atropin entsprechend gegeben, als linksdrehende Isomere stärker wirkt als das inaktive Atropin, welches eben neben der stärker wirkenden linksdrehenden Modifikation auch noch eine entsprechende Menge der unwirksamen rechtsdrehenden enthält. Daraus ergibt sich ganz allgemein, daß 1 *mg* einer linksdrehenden Substanz stärker wirkt als 1 *mg* der inaktiven Isomere, die eben als eine Summe links- und rechtsdrehender Modifikation vorhanden ist. Dies gilt von Atropin-Hyoscyamin ebenso wie z. B. vom l-, d- und i-Adrenalin vom Gnoskopin, und diese Tatsache kann für die Wahl des Mittels dann entscheidend sein, wenn eben die stärker wirkende l-Modifikation neben der schwächer wirkenden i-Form, wie im vorliegenden Fall vorhanden ist.

Nun kann aber keineswegs immer der Satz aufgestellt werden, daß das offizinelle Arzneimittel auch stets das bessere sei, oft wird eher das Gegenteil behauptet werden können. Darum wird sich der Arzt bei der Wahl seiner Mittel nicht vom offizinellen

oder nichtoffizinellen Charakter des zu verschreibenden Mittels leiten lassen können, sondern ausschließlich von der einwandfrei festgestellten pharmakologischen und klinischen Prüfung, soweit diese eben vorliegt.

Wir haben als eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine rationelle Arzneiverordnung den Umstand betont, daß der Arzt dem analysierten Symptom die analysierte Arzneiwirkung anpasse und dies setzt eben voraus, daß er auch das zu verschreibende Arzneimittel genügend kenne. Eine wichtige Voraussetzung hierfür ist die genaue Zusammensetzung des zu verschreibenden Mittels. Es erfordert aber schon eine gewisse Summe von pharmakologischen und chemischen Kenntnissen, die Arzneimittel nach ihrem chemischen Namen zu kennen und eben darum hat sich für viele chemisch genau definierte Mittel der pharmakologische Ersatzname ganz allgemein eingebürgert. Die Schaffung dieser pharmakologischen Ersatznamen ist nun aber als die Basis der immer größer werdenden Arzneimittelflut anzusehen, da eben ganz allgemein — von einem großen Teil des Publikums und leider auch von einem großen Teil der Ärzteschaft — mit einem neuen Namen auch die Neuheit des Mittels selbst identifiziert wird. Dies hat letzten Endes zur Folge, daß durch die gesetzlich ermöglichte Neubenennung altbekannter Mittel einem — sagen wir — nicht allzu lauteren Wettbewerb Tür und Tor geöffnet wird, trotzdem gerade durch das erwähnte Gesetz dem unlauteren Wettbewerb vorgebeugt werden soll. Diese Umstände nun erschweren die Wahl eines Arzneimittels durch den Arzt ganz außerordentlich.

W. Heubner hat mit aller Energie unter genauester Darlegung aller Umstände durch Jahre hindurch auf die Wurzel aller dieser Übel hingewiesen und damals schon mit Recht den gesetzlich festgelegten Namensschutz der Arzneimittel hierfür verantwortlich gemacht. Seinen Bemühungen war kein Erfolg beschieden. Alle Arzneimittelkommissionen wurden schließlich in ihrem Erfolge durch die üblichen Kompromisse gelähmt. Der geringe Erfolg — die Beseitigung gewisser grober Schwindeleien — ist bedeutungslos im Verhältnis zu all den Übelständen, die unbeanständet weitergehen. Dies alles hat einen begreiflichen Grund: Jedem großen Verlust steht auf der andern Seite ein entsprechend großer Gewinn gegenüber und es ist verständlich, daß sich stets die gewinnenden Kreise mit allen ihnen zu Gebote stehenden Mitteln bemühen, in solchen Fällen Besserungsversuche zu vereiteln und es ist ebenso Erfahrungstatsache, daß der, der die Macht hat, auch das Gesetz und damit das durch das Gesetz geschaffene Recht seinem Willen unterordnen kann. An solchen Momenten mußten bisher alle Bemühungen scheitern, dem Arzneimittelunwesen zu steuern.

Bedauerlich ist es dabei, daß den Hauptträgern der Verantwortung, den Ärzten, dies alles in seinem großen Umfang nur zu einem geringen Teil bekannt ist und darum soll es auch im Zusammenhang mit diesen Erörterungen hier ausführlichere Darlegung finden:

Die meisten Ärzte kennen wohl den Unterschied zwischen dem offizinellen, frei erzeugbaren und dem geschützten, oder wie es fälschlich meist heißt, dem patentierten Arzneimittel. Für den Schutz von Arzneimittelspezialitäten kommt aber weniger das Patentgesetz als vielmehr das Warenbezeichnungsgesetz in Betracht.

Arzneimittel können nicht patentiert werden. Nach dem Patentgesetz sind nur neue Erfindungen patentfähig, welche eine gewerbliche Verwertung gestatten. Ausgenommen sind solche, deren Verwertung den Gesetzen oder guten Sitten zuwiderlaufen würde, sowie Nahrungs-, Genuß- und Arzneimittel und Stoffe,

die auf chemischem Wege hergestellt werden. Dagegen kann ein bestimmtes Herstellungsverfahren für diese Gegenstände patentiert werden.

Ist ein Stoff als solcher bekannt und ebenso sein Herstellungsverfahren Allgemeingut der Chemie, dann kann der Stoff auch dann nicht patentiert werden, wenn plötzlich bei ihm eine Heilwirkung entdeckt wurde. So ist die Acetylierung eine übliche Methode der Chemie und auch die Acetylierung der Salicylsäure selbst dann nicht patentfähig, wenn der Stoff auch früher nie für Heilzwecke verwendet wurde, jetzt aber plötzlich als besonders heilsam erkannt wird. Daher ist die Acetylsalicylsäure kein patentiertes Arzneimittel. Dagegen ist es z. B. möglich, ein Verfahren zur Herstellung von Dimethylamidophenyl-dimethylpyrazolon, das der Chemie bisher unbekannt war, patentieren zu lassen. Die Erteilung des Patents an den Erzeuger verleiht diesem allein das Recht, durch 15 Jahre diesen Stoff nach dem angegebenen Verfahren erzeugen zu dürfen.

Schon aus diesen beiden Beispielen ist ersichtlich, daß es dem Arzte meist gar nicht bekannt ist, ob ein Arzneimittel patentiert ist oder nicht und ebenso unbekannt ist dem Arzte auch der Zeitpunkt, zu welchem der Patentschutz bereits abgelaufen ist. Diese Frage ist somit auch für die Arzneiverordnung von untergeordneter Bedeutung.

Um so größere Bedeutung hat dagegen das zweite erwähnte Gesetz, das Warenbezeichnungs- (Markenschutz-) Gesetz. Dieses Gesetz berechtigt jeden Erzeuger zur Eintragung eines Warenzeichens, durch das er seine Ware von einer gleichartigen anderen Ware aus anderer Erzeugungsstelle unterscheiden will. Die Wahl des Warenzeichens steht dem Gewerbetreibenden frei, er darf nur nicht ein bereits eingetragenes Warenzeichen wählen. Jeder beliebig gewählte Name — auch Phantasiename — ist als Warenzeichen zulässig.

Die Berechtigung eines solchen Gesetzes im Industrieleben wird niemand in Abrede stellen, die Tragweite seiner uneingeschränkten Zulassung auch für das Arzneimittelwesen wird sich nun aber leicht an einigen Beispielen klarmachen lassen.

Wenn eine Fabrik Atropin erzeugt, so hat sie weder das Recht, dieses patentieren noch diesen Namen schützen zu lassen. Es kann ihr aber doch daran gelegen sein, ihre Ware als „Qualitätsware“ von den gleichbenannten Stoffen anderer Fabriken, die sie für qualitativ minderwertig hält, zu unterscheiden. Zu diesem Zwecke kann sie auf der Packung ein geschütztes Warenzeichen anbringen, durch das der Ursprung dieser Ware kenntlich gemacht ist. Dieses Ursprungszeichen genießt gesetzlichen Schutz und darf von keiner anderen Erzeugung in dieser oder einer täuschend ähnlichen Form benutzt werden. Dadurch ist z. B. dem Arzte die Möglichkeit gegeben, für sein Rezept einen Arzneistoff bestimmter Provenienz zu verschreiben, falls er aus Gründen der Überzeugung diesen an Qualität und damit an Wirkung dem gleichen Stoff anderer Herkunft für überlegen hält. Für den Arzt ist somit das Atropin der chemisch definierte Körper, den er als Teil einer Arznei oder als Arznei selbst für die verschiedensten Indikationen verschreiben kann.

Nun aber steht es jeder chemischen Fabrikationsstätte, ja mehr oder weniger sogar jedem Händler frei, Atropin allein oder in Mischung mit Zucker oder anderen indifferenten Stoffen in eine bestimmte Packung zu bringen, z. B. in Tabletten, die in bestimmt kenntlich gemachten Packungen vertrieben werden und er kann diesen vollkommen gleichartigen Stoff z. B. in 4 verschiedenen Mischungen oder Packungen bringen, die jeweils verschieden gekennzeichnet sind und es steht ihm weiter frei, für jede Packung einen Phantasienamen zu wählen. Diese Packungen können so gewissermaßen

als 4 neue Arzneimittel in den Handel gebracht werden. So z. B. einmal „als unfehlbar sicher wirkendes Mittel gegen Seekrankheit“, sagen wir als Nauseosan; die zweite Packung als Heilmittel gegen Magenkrämpfe, etwa als Gastrospasmon; drittens als Mittel gegen Asthmaanfälle, vielleicht als Asthmotropin; viertens schließlich als Mydriaticum mit geeignetem Namen. Wenn auch bei dem Ansuchen um den betreffenden Namensschutz unter Vorlage der genauen äußeren Beschreibung der Packung auch die Zusammensetzung des Mittels angegeben sein soll, so trifft dies keineswegs für die Packung selbst zu, auf welcher meist der Phantasiename allein als einziges Differenzierungs- und Erkennungsmerkmal legalisiert wird.

So sehen wir hier plötzlich aus einem bekannten Arzneistoffe, dessen pharmakologische Qualitäten und damit die erwähnten Indikationen jedem Arzte geläufig sein müssen, und das er daher beliebig für jede der angeführten Heilanzeigen verschreiben kann, vier neue Arzneimittel entstehen.

Wir haben bereits einleitend als Forderung aufgestellt, daß ein Heilmittel niemals zur Krankheit, sondern stets nur zu einem Symptom hinsichtlich seiner Indikation in Beziehung gebracht werden soll, da es nur so vermieden werden kann, daß das Mittel bei „Krankheiten“ angewendet wird, bei denen die betreffenden Symptome, für die es gedacht ist, im Momente der anzuwendenden Therapie gar nicht vorhanden sein müssen.

Die „neuen Arzneimittel“ obiger Qualität vermeiden es nun prinzipiell, die Beziehung zu einem bestimmten Symptome hervorzuheben, da ja eben das einzuführende Mittel als „Heilmittel für eine bestimmte Krankheit“ mehr Aussicht auf größere Absatzmöglichkeit hat, zumal durch Anforderung seitens der Laien, die wohl stets mehr ihre Mittel für Krankheiten als für Symptome fordern. Darauf ist es nun auch zurückzuführen, daß viele Ärzte überhaupt nichts mehr von der Zusammensetzung derartiger Mittel wissen, sondern eben nur — um bei dem gewählten fiktiven Beispiel zu bleiben — ihr Gastrospasmon u. s. w. gegen Magenkrämpfe verschreiben, ohne zu wissen, daß es sich dabei um Atropin handelt. Dabei ist es aber von besonderer Wichtigkeit, daß eben die zu heilenden Krämpfe nur dann von diesem Mittel günstig beeinflußt werden können, wenn die Krämpfe auf Vaguserregung zurückgeführt werden können.

Wenn wir an dieser Tatsache festhalten, daß es jedem Händler und Erzeuger von Arzneimitteln möglich ist, irgendwelche Stoffe mit einem Phantasienamen zu bezeichnen und sie als geschützte Heilmittel in den Handel zu bringen, dann wird es verständlich, daß diese relativ leichte Erwerbsmöglichkeit solche Summen von neuen Mitteln zur Welt bringt.

Durch diese Gegenüberstellung von Patentschutz und Namensschutz wird es nun aber auch verständlich, wie wesensverschieden nach dieser Richtung hin die entsprechend geschützten Mittel zu bewerten sind. Nach dem oben gegebenen Beispiel ist somit das Verfahren zur Darstellung der Acetylsalicylsäure nicht patentfähig, wohl aber ist der für diesen Stoff als Heilmittel zuerst gewählte Namen Aspirin geschützt. Hingegen ist sowohl das Verfahren zur Darstellung des Dimethylamidophenyldimethylpyrazolons patentfähig und auch patentiert als auch der für diesen chemischen Körper als Arzneimittel gewählte Name Pyramidon geschützt. Nun ist das Patent für diesen Stoff schon abgelaufen, der Namensschutz aber bleibt weiter aufrecht. Es kann somit jetzt jede chemische Fabrik auch nach dem patentiert gewesenem Verfahren Pyramidon herstellen, darf dieses aber nicht Pyramidon nennen.

So kommt es, daß auch namensgeschützte und allgemein verwendete Arzneimittel unter den verschiedensten Namen sich im Handel vorfinden und daß der

Arzt oft gar nicht weiß, daß er hintereinander sogar in die unangenehme Lage kommen könnte, für ein und dieselbe „Krankheit" angegebene Mittel, die zwar verschieden genannt, in ihrem Wesen aber vollkommen gleichartig sind, zu verschreiben.

Für die Arzneiverordnung wird somit der Arzt zu berücksichtigen haben, daß der Name gar nichts über das Wesen und die Qualität eines Arzneimittels sagt und daß der Namensschutz eben die Ursache der Überschwemmung des Arzneimittelmarktes mit sog. neuen Mitteln ist.

Richtig charakterisiert wird das Verhältnis von Arzneimittelnamen und wirklichen Arzneimitteln durch die Zusammenstellung, die Anselmino über die Fortschritte des Arzneimittelwesens im Jahre 1912 mitgeteilt hat: „Zwei neue Gedanken, dreißig neue chemische Individuen, 500 neue Arzneimittel, 1000 neue Warenzeichen". Zutreffend charakterisiert W. Heubner dieses Verhältnis dahin, daß bei solcher Arbeitsweise mehr verloren als gewonnen wird, daß einzelne ernstliche und ein paar geringfügige Fortschritte erkauft werden mit dem Verlust von Geist und Urteil in der arzneilichen Therapie.

In dem Chaos der Namengebung im Arzneimittelwesen können wir mehrere Gruppen unterscheiden, die heutzutage der Nomenklatur auf diesem Gebiete zu grunde gelegt werden:

Ein Teil der Namen der Arzneimittel ist dem Ausgangsmaterial angepaßt. Die Namen der Pflanzen bzw. der als Drogen verwendeten Pflanzen und Pflanzenteile kommen teils unverändert, teils mit bestimmten Präfixen oder Suffixen versehen bei den daraus dargestellten Arzneimitteln zur Anwendung. In einer zweiten Gruppe von Arzneimitteln bildet die chemische Zusammensetzung des Grundstoffes, in einer dritten die Hauptindikation, für die das Mittel empfohlen wird, die Grundlage für seine Benennung. Schließlich finden wir ganz willkürlich gewählte Phantasienamen bei der Arzneimittelbenennung zur Anwendung gebracht.

Wie in der Namengebung überhaupt, finden wir auch hier in allen erwähnten Gruppen, daß bei irgend einer neuen Entdeckung der zuerst gewählte Name ganz sinngemäß zur Anwendung kam, sei es daß die chemische Zusammensetzung oder die Indikation durch den Namen unverkennbar zum Ausdruck gebracht werden sollte. Da aber nicht immer das Bestreben vorherrscht, hier das Gute durch das Bessere zu ersetzen, sondern mehr der materielle Erfolg des einen zur Schaffung des anderen führte, so lehnten sich die Nachahmungen auch an den bekannt gewordenen Namen an, ohne dabei den Sinn des Namens selbst zu berücksichtigen. Dies zeigt sich z. B. bei der Digitalis, dem Fingerhut, dessen chemische Inhaltsstoffe und pharmazeutische Präparate sich von diesem Namen bald die erste, bald die mittlere oder die letzte Silbe für den neuen Namen entlehnen. Ein anderes Beispiel dieser Art ist das A-tophan, das Mittel, nach dessen Gebrauch man die Tophi verlieren soll. Auch hier wird dann meist nur der Bruchteil des Tophus entlehnt, um durch das phan oder phen auf den Ausgangsstoff hinzuweisen.

Es kann keineswegs verlangt werden, daß im Namen eines Arzneimittels alle jene Eigenschaften zum Ausdruck kommen, die der Arzt zur Erkennung des Mittels hinsichtlich Zusammensetzung einerseits und Indikation anderseits braucht; der Name allein kann eben nicht die Kenntnis der pharmakologischen Eigenschaften des Mittels ersetzen und nur diese garantieren die richtige Anwendung eines Mittels für verschiedene Indikationen. Wenn somit eine Arznei als Hauptbestandteil Atropin enthält, dann hat der Arzt dieses Mittel darnach zu bewerten. Aus diesem Grunde sind alle Namen zu verwerfen, die eine Indikation eines Mittels zum Ausdruck bringen; denn es zeigt sich oft, daß ein Mittel für eine bestimmte Indikation angegeben

wurde, daß sich aber im Laufe der Zeit eine ganze Reihe von noch wertvolleren Indikationen für das Mittel ergeben hat. Die dem einen Mittel anhaftende primäre Indikation schafft so eine gewisse Inkongruenz zwischen Namen und Anwendungsgebiet[1]. Mehr Berechtigung als der Ausdruck der Indikation hat der Phantasienamen, der wenigstens nicht irreführt und nichts für eine bestimmte Indikation voraussagt. Der Ausdruck der chemischen Zusammensetzung muß dagegen, auch wenn er nur andeutungsweise, aber unverkennbar verwendet wird, die beste und dauernde Legitimation eines Arzneimittels bleiben. Gewöhnlich ist es aber unmöglich, die langen chemischen, der Konstitution entsprechenden Namen für die Arzneimittelbenennung in Anwendung zu bringen und so entsteht unter Zugrundelegung der chemischen Zusammensetzung ein neuer Phantasiename, der aber doch andeutungsweise auf den Grundkern hinweist und so beim Arzte wenigstens die richtige Vorstellung vom Wesen des betreffenden Mittels erweckt. Unerläßlich aber ist es, daß auf der Packung selbst, zumindest aber in den Arzneimittelbeschreibungen, Prospekten u. s. w. die dem Arzte in die Hand gegeben werden, die richtige Zusammensetzung angegeben wird.

In praktischer Hinsicht wäre nun unter Bezugnahme auf die Bedürfnisse der rationellen Arzneiverordnung hier die Frage zu erörtern, was einerseits dem Arzte als neues Mittel angeboten werden soll und angeboten werden darf und welchen Mitteln unter allen Umständen die Bezeichnung als neu zu versagen sei.

Vor allem erscheint es unzulässig, Arzneimittel, die seit langer Zeit, sei es offizinell oder nichtoffizinell in Verwendung stehen, dann als neues Mittel in den Handel zu bringen, wenn sie nach jeder Richtung hin — pharmakologisch oder in bezug auf Geschmack oder Geruch u. s. w. — unverändert geblieben sind. Umgekehrt kann unabhängig von der eigentlichen pharmakologischen Wirkung gerade eine Verbesserung des Geschmacks oder Geruchs, die nicht auf Kosten der eigentlichen pharmakologischen Grundwirkung geht, die Einführung eines bekannten Mittels unter neuem Namen rechtfertigen. Dies trifft besonders dort zu, wo der schlechte Geschmack eines an sich guten Mittels zur Unverträglichkeit führt und wo die üblichen Corrigentien meistens zu keiner ausreichenden Geschmackskorrektur führen. Hier bedarf es schon tiefergreifender pharmazeutischer Kunstgriffe. Solche Bedingungen hätten wir z. B. beim Calciumchlorid gegeben, das als altes Mittel und als bestes Calciumpräparat zahlreiche neue Indikationen gefunden hat. Sein schlechter Geschmack ist vor allem daran Schuld, daß so viele „neue Kalkpräparate" auf den Markt geworfen werden, wobei allerdings die Geschmackskorrektur fast durchwegs auf Kosten der pharmakologischen Wirkung geht. Eben aus diesem Grunde kann bisher keines der vorhandenen zahlreichen Kalkpräparate als ausreichender Ersatz des Calciumchlorids angesehen werden; das Problem der Schaffung eines solchen neuen Mittels ist bisher unter Berücksichtigung der Vollwertigkeit des Präparates ungelöst.

Gleichfalls ungerechtfertigt erscheint nach meiner Meinung das Bestreben, geschützte oder patentierte Mittel einer Erzeugungsstelle anderweitig durch Patentumgehung oder durch Mißbrauch des Namensschutzgesetzes nachzuahmen. Hat jemand wirklich etwas pharmakologisch Neues, therapeutisch Wertvolles und materiell Einträgliches gefunden, dann hat ihm tatsächlich der volle Schutz der

[1] Gelegentlich wird jetzt schon in einigen Ländern solchen Namen, die eine auch dem Laien ersichtliche Indikation beinhalten, der gesetzliche Schutz verweigert. Den Erzeugern steht es aber frei, dieselben alten Mittel mit einem Phantasienamen zu versehen und so unter der Vorspiegelung der „Neuheit" in den Handel zu bringen. Die Indikation erscheint dann eben nicht mehr im Namen, sondern in der „Gebrauchsanweisung".

Gesetze zuzukommen. Dies selbstverständlich nur unter der Voraussetzung, daß diese, gewissermaßen durch die Erfindung privilegierte Erzeugungsstelle dieses Vorrecht nicht durch ungerechtfertigte Nutznießung, durch unangemessene Preise etc. mißbraucht. Erfahrungsgemäß setzt aber bald ein nicht besonders „faires" Konkurrieren ein, derart, daß z. B. durch irgend eine Änderung einer Seitenkette im Moleküle, durch Darstellung irgend eines Esters oder durch sonst eine meist bedeutungslose Moleküländerung, ein neues, praktisch bedeutungsloses Präparat geschaffen wird. Dabei gereicht die angebliche Verbesserung des neuen „geschmacklosen Derivates" dem Präparate keineswegs immer zum Nutzen, da das Geschmacklosere, so anstrebenswert es auch ist, keineswegs auch das pharmakologisch wertvollere sein muß. Unverantwortlich ist es auch, dem Arzte gegenüber den bekannten geschützten Namen bei solchen Ersatzpräparaten zu umgehen, sei es durch Wahl eines ganz neuen Namens oder nur durch Änderung des alten, um den Hinweis auf das Ausgangspräparat zum Ausdrucke zu bringen. Dem Arzte wird durch die Beistellung solcher gleichartiger Mittel einer Gruppe, die im pharmakologischen Sinne eben nicht gleichwertig sind, die Wahl des richtigen Mittels außerordentlich erschwert, da er eine objektive Prüfung der Mittel selbst meist nicht durchführen kann und mangels des Vorhandenseins einer wirklich streng objektiven Literatur eben die nicht immer objektiven Prospekte und Anpreisungen der Erzeugungsstelle als Wegweiser benutzt.[1]

Der höchste Grad von Unverantwortlichkeit wird schließlich erreicht, wenn ein neueingeführtes Präparat überhaupt, nur in anderer Packung — z. B. statt in Tabletten in Geloduratkapseln u. s. w. — in den Handel gebracht wird und dabei mit einem neuen Namen als neues Präparat für die gleiche Indikation bezeichnet wird. Alle diese Beispiele zeigen, daß der Namenschutz einerseits die außerordentlichen Mißstände im Arzneimittelwesen durch Ermöglichung der Überschwemmung des Marktes mit sog. „neuen Mitteln" bedingt und daß anderseits dieser Namenschutz gerade dort, wo er wirklich seine Aufgabe als Schützer des Guten erfüllen sollte, versagt.

Anderseits muß gerade hier besonders betont werden, daß durch Änderungen am Moleküle bekannter guter Mittel tatsächlich wesentliche Verbesserungen geschaffen wurden und in solchen Fällen die allgemeine Anerkennung des Besseren verdienen. Leider gehören diese Fälle zu den seltensten Ausnahmen.

Allen diesen Übelständen würde nun wohl von seiten des praktischen Arztes begegnet werden können, wenn er alle jene Kriterien zur Hand hätte, die ihm die wirklichen Kenntnisse über die Arzneistoffe vermitteln würden, d. h. wenn er ihre chemische Zusammensetzung, ihre pharmakologische Wirkung und namentlich die genauen Differenzierungsmomente der einzelnen Glieder derselben Reihe vorurteilsfrei beurteilen könnte. Dies wäre selbst bei der Unmenge des Gebotenen möglich, wenn die Objektivität der Berichte über alle Arzneimittel, die in den Handel kommen, über alle Zweifel erhaben wäre. Es ist aber allgemein bekannt, daß der Arzt nur in den seltensten Fällen durch fachliche Literatur und durch objektiv

[1] Dort, wo geschützte Präparate unverhältnismäßig teuer sind, muß es dem Arzte freistehen, das nichtgeschützte, chemisch ganz identische Präparat verschreiben zu können. Voraussetzung muß nur die chemische Reinheit und pharmakologische Vollwertigkeit sein. Dort wo es sich um einheitliche Körper handelt, wird dies auch meist der Fall sein. Es gibt, um hier das am meisten angeführte Beispiel zu erwähnen, gewiß viele Präparate von Acidum acetylosalicylicum, die mit Aspirin identisch sind, wenn dies auch keineswegs immer der Fall sein wird. Es ist aber unzulässig, daß diese anderen identischen Präparate neuerlich durch Phantasienamen geschützt werden. Hier hat das Aspirin das Prioritätsrecht und dieses hat ihm auch gewahrt zu bleiben, was leider hier nicht dem Wortlaut des Gesetzes entspricht.

wissenschaftliche Erforschung des betreffenden Gebietes orientiert wird. In Wirklichkeit ist es zum weitaus größten Teil der erwähnte „Fabriksprospekt“, der ihm teils durch die Post, teils durch den „Propagandisten“ der Fabrik, teils als Beilage einer Fachzeitschrift, hier eventuell auch nur in Form der „Anzeige“ vermittelt wird, und der nun allzuhäufig die pharmakologische Wirkung und das Indikationsgebiet des neuen Mittels fast ausschließlich vom Standpunkt des Vorteils gegenüber allem bisher Dagewesenen zur Darstellung bringt. Dabei bekommt die ganze Darstellung meist einen derartigen wissenschaftlichen Anstrich, daß man es dem Arzte nicht verargen kann, wenn es ihm schließlich unmöglich wird, das Gute vom Schlechten zu scheiden. Es würde das Zusammenarbeiten ernster objektiver Kräfte, Pharmakologen und Kliniker, Theoretiker und Praktiker erfordern, um unseren Arzneischatz — wenn heute überhaupt noch in der Gesamtheit von einem Schatze gesprochen werden darf — nach solchen kritischen Gesichtspunkten zu sichten. Allerdings wäre eine solche Arbeit eine Herkulesarbeit im Augiasstalle, aber nur sie kann die Grundlage einer neueren besseren Zeit bilden und dies besonders dann, wenn die Ergänzung dieses festgelegten Grundstockes eines wirklichen Arzneischatzes künftighin nach streng wissenschaftlichen Grundsätzen erfolgen würde.

Derzeit steht dem Arzte allerdings kein anderes Hilfsmittel zur Verfügung, als die Kenntnis der pharmakologischen Grundlagen der Arzneitherapie, die in Ergänzung der notwendigen klinischen Voraussetzungen einzig und allein die Auswahl des richtigen Mittels ermöglichen kann, vorausgesetzt, daß ihm dieses, hinsichtlich seiner Zusammensetzung richtig bezeichnet, zur Verfügung gestellt wird.

Um alles das, was wir bisher ganz allgemein besprochen haben, anschaulicher zu gestalten, ist es notwendig, an der Hand einiger spezieller Beispiele die allgemeinen, die Arzneimittelauswahl betreffenden Übelstände näher zu beleuchten.

Hierfür diene uns als erstes Beispiel die Eisentherapie:

Allgemeingut aller Ärzte ist die alte Erfahrung, daß zur Behandlung von Bleichsucht (Chlorose), Anämien bestimmter Qualität u. s. w. Eisenpräparate indiziert sind. Eisenpräparate gehören, wie die Statistik lehrt, auch zu den meist verschriebenen Arzneimitteln. Das Beispiel der Eisentherapie zeigt zahlenmäßig, welche volkswirtschaftliche Bedeutung dem Arzneimittelwesen zukommt, da für Eisenpräparate allein jährlich viele Millionen — in guter Valuta gerechnet — verausgabt werden[1].

Dies führt nun zur berechtigten Fragestellung, ob dieser Summe ein auch nur annähernd äquivalenter therapeutischer Erfolg gegenübersteht. Wir können hier mit einem überzeugten Nein antworten und werden hierfür auch die Begründung unserer Meinung zu erbringen haben.

Eines ist bei dieser Sachlage der Verhältnisse sicher, daß die übermäßig große Nachfrage ein noch übermäßigeres Angebot zur Folge hat, keineswegs aber um einem Bedürfnisse zu entsprechen; denn das Schlagwort für den Produzenten ist hier das Wort „Eisen“, nicht aber die pharmakologische Grundlage, die für die Schaffung eines Präparates Bedingung ist.

[1] Dies läßt sich am besten durch einige Zahlen belegen, die ich der Direktion der Ortskrankenkassa der Stadt Berlin verdanke: Diese Statistik bezieht sich auf den Monat November 1921. In diesem Monate zählte die gesamte Kassa 195.451 männliche Mitglieder (darunter 5582 erwerbsunfähige Kranke) und 323.526 weibliche Mitglieder (15.979 erwerbsunfähige). In diesem einen Monat wurden nun in dieser Kassa allein 129.261 M. 79 Pf. für Eisenpräparate verausgabt. (Der Dollar stand gleichzeitig: 260.) Man schließe nun von dieser Krankenkassa auf die Gesamtausgaben für Eisenpräparate in Deutschland und dann in den übrigen Ländern.

Um alle hier allgemein erörterten Fragen an diesem speziellen Beispiele kennen zu lernen, habe ich es versucht, alles das, was dem Arzte gegenwärtig an „Eisenpräparaten“ angeboten wird, zusammenzustellen:

Das erste Angebot besteht in den offizinellen Eisenpräparaten der Pharmakopöe, die noch durch eine Zahl nichtoffizineller, chemisch einheitlich definierter Stoffe ergänzt werden können. Ihre Zahl beträgt	64
Weiter wird dem Arzte für diese Therapie eine große Zahl von Eisenwässern empfohlen, von denen hier nur die Orte ihrer Herkunft angeführt seien. Ihre Zahl beträgt	59
wobei zu berücksichtigen ist, daß aus manchen Orten 2—3—5 Eisenwässer verschiedener Quelle zum Versand gelangen. Die Zahl der übrigen, in den Arzneikalendern, Prospekten, Tagesanzeigen u. s. w. empfohlenen Präparate lassen sich ohne Rücksicht auf ihre pharmakologische Qualität ausschließlich nach ihrer Nomenklatur in folgende Gruppen teilen:	
Solche, die an erster Stelle das Wort Eisen- enthalten	35
Eisenpräparate mit der ersten Silbe Ferr-	123
Gemäß der Indikation Anämie und Chlorose beginnen mit dem Worte Anaem	4
mit Sangui-	15
mit Chloros-	2
mit Haem-	87
mit Arsen kombiniert, ohne in einer der vorigen Gruppen enthalten zu sein	8
Eisenpräparate mit verschiedenen Namen anderer Zusammensetzung . .	10
Im ganzen . . .	407

Diese Zahl von 407 kann als eine Minimalzahl bezeichnet werden; sie wird schon durch die im erwähnten Nachtrag zu Gehes Codex erhaltenen „neuesten Eisenpräparate“ nicht unwesentlich erhöht. Es wäre fast lohnend, durch namentliche Anführung aller dieser Präparate dieses „Kulturdokument“ festzulegen und zu zeigen, wie hundertfach ein und dasselbe Arzneimittel wesensgleich und namensverschieden dem Arzte mit neuen Qualitäten angeboten wird.

Wenn nun der Arzt auf Grund aller sonstigen klinischen Voraussetzungen die Verschreibung eines Eisenpräparates für gegeben erachtet, tritt weiter an ihn die Aufgabe heran, aus diesen 407, ihm als „gleichwertig“ oder überlegen bezeichneten Präparaten das richtige zu wählen.

Hier bietet sich uns nun besonders günstige Gelegenheit, auch die Voraussetzung für die Eisentherapie überhaupt zu erörtern und dieser erst die Wahl des Präparates anzuschließen:

Bekanntlich haben sich die Grundlagen der Eisentherapie mehrmals verschoben. Die Ansichten wechselten von einem Extrem ins andere. Es gab Zeiten, in denen nur die organischen, dann wieder solche, in denen nur die anorganischen Eisenpräparate empfohlen wurden. Dies beweist zunächst, daß der Arzt manchmal auch dann nicht das Richtige treffen kann, wenn er angeblich wissenschaftlichen Deduktionen bei der Auswahl seiner Präparate folgt.

Die Erfahrung lehrt dabei, daß schulmäßig gelernte Ansichten sehr nachhaltig wirken und nicht leicht durch spätere Ergebnisse der Forschung modifiziert werden können. Wir wollen aber hier von diesen, leider häufig vorkommenden Fällen absehen, sie zumindest nicht als Regel aufstellen, und wollen davon ausgehen, daß die Ärzte mit den letzten, wissenschaftlich jedenfalls begründetesten

Grundlagen der Eisentherapie vertraut sind. Auf Grund solcher hat der Arzt die Grundbedingungen für die anzuwendende Eisentherapie nach 2 Richtungen auseinanderzuhalten: 1. Eine Indikation für ein Eisenpräparat kann dann gegeben sein, wenn der Organismus nicht genügend Eisen zur Verfügung hat, um sein Hämoglobin aufzubauen, eine Bedingung, die wohl äußerst selten vorhanden sein wird, denn der Organismus verwendet das Eisen, das beim Zerfall der Blutkörperchen frei wird, immer wieder und so findet er mit einer Menge von wenigen Milligrammen resorbierbaren Eisens sein Auskommen. Der Eisengehalt der gewöhnlichen gemischten Nahrung reicht folglich auch aus, um das Eisenbedürfnis des Organismus genügend zu decken. Nach großen Blutverlusten kann allerdings das Eisen der Nahrung nicht hinreichen, um dem plötzlich größeren Eisenbedürfnis zu genügen, und in einem solchen Falle kann auch die Indikation für die Eisenzufuhr gegeben sein. Für solche Zwecke nun ist dem Organismus Eisen in jeder Form recht, wie immer es ihm dargereicht wird, sei es in Form eisenreicher Nahrung im Gemüse, oder als Blut in Form einer Blutwurst oder in Form organischer oder anorganischer Eisenpräparate. Keinesfalls bietet hier das organisch gebundene Eisen einen Vorteil gegenüber dem anorganischen und umgekehrt.

Weitaus größer ist die Zahl der Eisenindikationen dann, wenn zwar dem Körper genügend Eisen zur Verfügung steht, wenn aber der Organismus das Eisen nicht assimilieren, nicht zum Aufbau der Blutkörperchen verwerten kann, wenn der Eisenstrom ungenützt den Organismus passiert (v. Noorden). Je mehr Eisen in solchen Fällen dem Körper zugeführt wird, desto mehr wird unverwertet ausgeschieden.

In Fällen solcher Anämien kommt dem fehlenden Eisen keinerlei kausale Bedeutung zu, die Ursachen der Anämie und damit der Nichtverwertbarkeit des Eisens selbst sind in endokrinen Störungen, (Ovarialfunktion) oder im Fehlen von Nutraminen (Vitaminen) oder im Mangel bestimmter, für den Hämoglobinaufbau notwendiger Eiweißabbauprodukte (Tryptophan) u. s. w. zu suchen. Nichtsdestoweniger wird gerade in solchen Fällen vom Eisen ein günstiger Erfolg gesehen und gerade diese Fälle haben dem Eisen seinen Platz als Heilmittel gesichert. Hier ist es aber nur das Eisen als Reizstoff für das Knochenmark den hämatopoetischen Organen, das hier zur Blutneubildung bzw. zur Hämoglobinbildung Anregung gibt, vorausgesetzt, daß die anderen notwendigen Bausteine für das Hämoglobinmolekül vorhanden sind.

Nach dieser Richtung hin teilt das Eisen seine pharmakologische Bedeutung auch mit dem Arsenik und zum Teil mit dem Phosphor. Eine wichtige Voraussetzung für diese Verwendbarkeit des Eisens ist aber darin gelegen, daß es diese Wirkung nur dann ausüben kann, wenn es dem Organismus in ionisierter Form zur Verfügung steht, d. h. wenn es auch nach der Resorption in nicht maskierter (durch Schwefelammon nachweisbarer) Form im Organismus kreist. Das heißt mit anderen Worten, daß alle sog. organischen Eisenpräparate, alle Blutpräparate, Hämoglobine u. s. w. für diese Hauptindikation der Eisentherapie vollkommen wertlos sind und hier keine andere Bedeutung haben, als irgend eine andere eisenhaltige Nahrung.

Aber auch von den anorganischen Präparaten scheiden hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit noch viele aus. Zunächst alle jene, bei denen durch zu starke Ionisierung die Gefahr der Ätzung gegeben ist, also die meisten Ferrisalze nach Art des Eisenchlorids u. ä. Ferrum reductum, metallisches Eisen jeder Art fordert die Voraussetzung, daß es im Magen mit Hilfe der vorhandenen Salzsäure die Möglichkeit findet, in eine solche ionisierte Salzform übergeführt zu werden, eine Voraussetzung,

die keineswegs immer gegeben sein muß, besonders unter Berücksichtigung der meist vorhandenen Hypacidität. Weiter muß aber als Voraussetzung angenommen werden daß die Resorption solcher Eisensalze nicht vom Magen, sondern vom Darm aus erfolgt und unter Beachtung des hier vorhandenen alkalischen Milieus wird von hier aus eine Resorption nur unter Annahme der Bildung von Eisenalbuminaten wahrscheinlich sein. Die Bildung von Eiweißeisenverbindungen erscheint ja selbst für diese geringen Mengen ionisierten Eisens deshalb sehr wahrscheinlich, weil diese Eisensalze eben stets Eiweiß fällen. Nach erfolgter Resorption finden diese Eisensalze im Organismus ebensowenig die Bedingung der Ionisierung wie andere Eisensalze mit organischem Anion, das im Körper verbrennbar ist; denn der Eisenrest des betreffenden Salzes wird mit den reichlich vorhandenen Carbonaten und besonders Phosphaten unlösliche Verbindungen eingehen, die sich dann eben wie der übrige Eisenvorrat verhalten werden: sie können als Eisenmaterial für den Hämoglobinaufbau dienen, werden hierfür aber nur in geringstem Ausmaße beansprucht und wandern dann — soweit unausgenützt — in kolloider Form in den Darm, wo sie mit den Fäkalien zur Ausscheidung gelangen.

Aus all dem ergibt sich, daß von den oral verabreichten Eisensalzen nur eine geringe therapeutische Wirkung im Sinne der erwähnten Reizwirkung auf die blutbildenden Organe zu erwarten ist, eben entsprechend jener Menge von ionisiertem Eisen, das in solcher Form in den Säftestrom des Körpers gelangen kann.

Daraus würde sich die Notwendigkeit ergeben, die orale Eisentherapie durch die weitaus richtigere subcutane Eiseninjektion unter Verwendung geeigneter Präparate zu ersetzen. Wir wollen hier aber von dieser strengen Beurteilung der oralen Eisentherapie, die noch ihre genaue kritische experimentelle Untersuchung finden wird, ganz absehen und nur bei der erwähnten Minimalforderung der oralen Eisentherapie bleiben; aber selbst dabei müssen wir zu dem Schluß gelangen, daß von den erwähnten 407 dem Arzte angebotenen Eisenpräparaten nur der allergeringste Teil den bisher geltenden pharmakologischen Voraussetzungen entspricht. Weitgehende Umfragen in den Kreisen praktisch tätiger Ärzte konnten hierfür nur die Bestätigung erbringen. In der jetzt geübten Form ist die Eisentherapie zu einem großen Teile ein Stück konservativer Therapie mit altem guten Rufe. Ein wirklich objektiver Heilerfolg kann einwandfrei nur in einem ganz geringen Teile angegeben werden. Oft erstreckt sich die Heilungsdauer auf eine solche lange Zeitperiode, daß wohl nur schwer zu unterscheiden sein wird, ob hier mehr die Zeit und die physiologischen Heilkräfte der Nahrung und des Organismus oder das Eisenpräparat geholfen hat. Die Entscheidung wird meist zu gunsten der erstgenannten Faktoren ausfallen. Ganz abgesehen soll von der Frage werden, ob nicht gerade hier auch für viele der gestellten „Blutarmutsdiagnosen“ falsche Voraussetzungen gegeben sind und ob nicht — selbst bei rationeller Bewertung der Eisenpräparate — das kausale Moment für ihre engere Indikation unberücksichtigt bleibt.

So finden wir den oben erhobenen Zweifel berechtigt, der auf die Frage hin geäußert wurde, ob der Heilerfolg in der Eisentherapie den hierfür verwendeten materiellen Aufwänden entspricht.

Wie sehen diesen Feststellungen gegenüber aber die Anpreisungen der 407 Eisenpräparate aus? Jedes einzelne trägt den Hauptvermerk: Bestens geeignet für alle Formen der Eisentherapie; jedem werden die besten bereits beobachteten Erfolge nachgerühmt. Wenn der Arzt auch nur einem Teile davon Glauben schenkt, was ihm hier als Tatsache übergeben wird, dann wird er bei strenger Selbstkritik seiner wirklichen Beobachtungen argen Enttäuschungen kaum entgehen können. In

den weitaus meisten Fällen finden wir eben bei der Empfehlung aller dieser Mittel das Fehlen jeder Kritik, unwahre Angaben über Erfolge, Anpreisungen für Indikationen, die niemals für das Mittel in Betracht kommen können. Daraus ist weiter ersichtlich, welche Unsummen von Geld für solche Mittel ausgegeben werden, ohne daß auch nur ein Minimum eines Erfolges erwartet werden konnte oder gar tatsächlich zur Beobachtung gelangte.

Würde dieselbe Menge Eisen, die in solchen Fällen für teures Geld verabreicht wird, in Form einer eisenreichen Nahrung, sei es in Form einer Blutwurst oder eisenreichen Gemüses gegeben werden, dann wäre trotz des ungleich niedrigeren Preises wenigstens der Wert an Calorien und Nutraminen in der Nahrung als positiver Gewinn zu buchen.

So stellt sich heutzutage die Eisentherapie mit ihren Hunderten von Präparaten als eines der traurigsten Beispiele kostspieliger Gewohnheiten dar.

Die Verhältnisse der Eisentherapie finden ihr Analogon in zahlreichen anderen Beispielen.

Einwandfrei feststehend ist die Bedeutung des Heilwertes des elementaren gelben Phosphors, vorwiegend als Reizmittel, analog dem Arsen und Eisen. Es scheinen nur bestimmte Unterschiede zwischen diesen Stoffen vorzuliegen, die sich einerseits mehr auf das Knochensystem, anderseits auf die blutbildenden Organe, hier Knochenmark, dort Milz u. s. w. beziehen. Das Schlagwort vom Nährwert des Phosphors findet aber in der Arzneimittelindustrie ähnliche Ausnützung wie beim Eisen. Namentlich scheint hier wie dort die „organische" Bindung auf den Arzt einen besonderen Eindruck zu machen, denn es wäre sonst nicht verständlich, daß gerade dieses Wort in so vielen Prospekten und Anzeigen eine derartige Unterstreichung findet, wo ihm doch jede experimentelle Grundlage oder objektive klinische Beobachtung fehlt.

Gerade dieses Beispiel zeigt nun wieder, welche weite Kluft zwischen Grundlage und Durchführung in der Arzneitherapie und damit im Arzneimittelwesen entstanden ist.

Es kommt den Ärzten in den allermeisten Fällen gar nicht zum Bewußtsein, daß sie Phosphorpräparate in die Hand bekommen, die gar keinen Phosphor, sondern Phosphorsäure enthalten. Welche Grundlage für die Anwendung von phosphorsauren Salzen für Knochenneubildung u. s. w. gegeben ist, wie es eben die meisten Prospekte und Anpreisungen dem Arzte beibringen wollen, ist nicht bekannt. Es dürfte hier wohl die Verwechslung von Phosphor und Phosphorsäure als die Ursache dieser konventionell gewordenen therapeutischen Unwahrheit angesehen werden dürfen. Die vom Phosphor bekannt gewordenen Wirkungen auf die Knochenbildung werden eben kritiklos auch auf die Phosphorsäure übertragen. Wenn nun gar Phosphor, Eisen und Kalk „organischer Bindung" dem Kranken bzw. dem Arzte für seine Kranken angeboten wird, eine Mischung aus phosphorsauren Kalksalzen mit irgend einer organischen Beimengung, meist mit Blut u. s. w., dann glaubt der „Erfinder" oder wenigstens der von ihm abgefaßte Prospekt, der kranken Menschheit das Höchste an Heilsamen geboten zu haben. Diesen Eindruck erhält man, wenn man einen dieser unzähligen Heilbehelfe und Arzneianempfehlungen liest, die nicht nur auf die kritiklose Leichtgläubigkeit des Patienten, sondern leider auch auf die des Arztes abgestimmt sind. In Wirklichkeit wird hier für nicht geringe Summen dem Patienten ein Mittel verabfolgt, das im wesentlichen unresorbiert, zum geringsten Teil resorbiert aber vollkommen wirkungslos den Organismus verläßt.

Dieses Beispiel wurde gerade hier breiter ausgeführt, weil „Heilmittel“ dieser Art einen Hauptteil unserer „pharmazeutischen Neuheiten“ bilden. Es wird wohl zugegeben werden müssen, daß nach keiner Richtung hin derart wertloses Material im öffentlichen Handel für soviel Geld angeboten und anempfohlen werden darf, wie es hier nicht trotz den Gesetzen, sondern eben wegen der Gesetze geschieht.

Nicht unerwähnt möge hier im Zusammenhang mit diesen Besprechungen bleiben, daß gewiß auch in bestimmten Fällen den Phosphorsäuren ein besonderer Heilwert zukommen kann, sei es, daß deren calciumfällende Eigenschaft, sei es, daß die von Embden festgestellten Werte hier für in Betracht kommen. Diese Wirkungen beziehen sich aber nur auf bestimmte Formen der Phosphorsäuren und haben weder mit den oben erwähnten Präparaten, noch mit den dort angegebenen Indikationen etwas gemein.

Diese wenigen Beispiele ließen sich noch durch eine ganze Reihe äußerst klarer Fälle ergänzen, wo alle diese Mißstände nicht nach willkürlicher Auffassung, sondern auf Grund experimenteller Erforschung klargelegt werden können. So sei hier auf den bereits oben besprochenen Kalk und die Kalkpräparate hingewiesen, wo eben auch die Industrie sich einer Beobachtung bemächtigt und durch Schaffung zahlreicher neuer Kalkpräparate (es liegen schon mehr als hundert vor) das erreicht, daß die offizinellen, billigen, zwar schlechter schmeckenden aber einzig pharmakologischen in Betracht kommenden umsoweniger angewendet und gewertet werden, je mehr die unwahren Angaben der Prospekte des Arztes Urteil trüben. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie bei den Eisenpräparaten.

Sehr bedauerlich ist der circulus vitiosus, der dadurch zu stande kommt, daß dem Arzte falsche Tatsachen vorgespiegelt werden und daß dieser wieder dadurch, daß er den Vorspiegelungen Glauben schenkt und sie unterstützt, von neuem diesem bösen Spiele Vorschub leistet.

Wenn wir auf Grund aller dieser allgemeinen und speziellen Beispiele, die wir hier näher ausgeführt haben, Richtlinien ableiten sollen, die dem Arzte die Durchführung einer sachgemäßen wissenschaftlich begründeten und nach jeder Richtung hin ökonomischen Arzneiverordnung ermöglichen sollen, dann werden diese Leitsätze alle jene Maßnahmen enthalten müssen, die insbesondere den traurigen Verhältnissen im Arzneimittelwesen vorzubeugen haben.

Alles in allem ist zuerst die Forderung zu erheben, daß die erste der drei Grundbedingungen einer rationellen Arzneiverordnung, die wir hier ausgeführt haben, ihre Erfüllung findet:

1. Die sachgemäße Symptomanalyse; 2. die ausreichende Kenntnis der pharmakologischen Werte unseres Arzneischatzes, besonders hinsichtlich der Grundwirkungen und der Bedingungen der Arzneimittel; 3. ausreichende Kenntnis des pharmazeutischen Teiles der Arzneibereitung in dem hier besprochenen Ausmaße.

Schon durch sachgemäße Ausbildung nach dieser Richtung hin wird der Arzt dem letzten Ziele der Arzneiverordnung: der Auswahl des Arzneimittels, vorurteilsfreier und sachlich geschulter gegenüberstehen, als es tatsächlich der Fall ist und er wird ein gutes Stück Arbeit dazu beitragen können, den ungesunden Verhältnissen im Arzneimittelwesen zu steuern. Dem Arzte selbst, der Arzneiverordnung und dem ganzen Aufbau der Pharmakotherapie würde aber besonders dadurch viel geboten werden können, wenn durch sachgemäße Zusammenarbeit aller beteiligten Faktoren neue Grundsätze allgemeiner Natur in diesen Fragen zur Anwendung kämen und wenn für ihre strenge Durchführung Sorge getragen würde. Die Vorschläge, die darauf hinzielen, können verschiedenster Natur sein. Man ver-

langt Arzneimittelkommissionen, Untersuchungsanstalten für Arzneimittelüberprüfungen u. s. w., gewiß Vorschläge, deren relative Bedeutung nicht in Abrede zu stellen ist. Es darf aber dabei nicht übersehen werden, daß oft die Wahrheit durch eine amtliche Stelle allein nicht zu ergründen ist, und daß hier eine persönliche negative Anschauung, ja sogar eine anscheinend wissenschaftlich ganz begründete vieles negiert, was morgen wahr sein kann.

So werden auch in der Absicht zu bessern, Irrtümer nicht zu vermeiden sein. Geeignete Zusammenarbeit von Klinikern und Pharmakologen, Chemikern und Apothekern und nicht zuletzt von Presse, Arzt und Publikum wird aber hier manchem Fehlgriff vorbeugen können. Die wichtigste Voraussetzung erscheint gemäß den schon oft gemachten sachlichen Vorschlägen die Einschränkung der Produktion des Schlechten und die richtige Einschätzung des bestehenden Guten. Hierzu würde eine weitgehende Modifizierung des Namensschutzgesetzes, zumindest hinsichtlich seiner Anwendung für die Arzneimittelerzeugung, am meisten beitragen können. Keineswegs würden dadurch der freien Konkurrenz Schranken gesetzt werden; es würde nur vermieden werden, daß sovieles als „neu“ bezeichnet wird, was gar nicht neu ist und es würde dem wirklich Neuen und wirklich als Erfolg wissenschaftlicher Arbeit Schutzbedürftigen ein besserer Schutz zuteil werden, als es heutzutage der Fall ist.

Eine Forderung an die Fachpresse, alle Anzeigen von Arzeimitteln abzulehnen, die hinsichtlich einer gegebenen Indikation strenger, sachgemäßer Prüfung nicht standhalten, erscheint nicht minder gerechtfertigt. Sollten sich dieser Durchführung technische Schwierigkeiten entgegenstellen, dann würde eine gesetzliche Regelung dieser Frage Erleichterung schaffen und würde von der Presse ebenso wie vom Publikum, ganz besonders aber vom kritischen Arzte wärmstens begrüßt werden müssen.

Auszuschalten ist in dieser Frage unter allen Umständen ein Kompromiß, das, mag es zwischen Presse und Arzneimittelkommissionen, zwischen diesen und der Industrie oder zwischen sonstigen beteiligten Faktoren erfolgen, stets ein gründliches Besserwerden der Verhältnissse verhindern wird.

In ihrer letzten Form praktischer Durchführbarkeit wird so die rationelle Arzneiverordnung eine Teilfrage der sozialen Medizin und es erscheint wünschenswert, daß sie auch im Rahmen derselben zur Diskussion gestellt und einer raschen sachgemäßen Durchführung zugeführt werde.

Auch heute noch sind Ketten zu sprengen, die eine rationelle Arzneiverordnung in ihrer Entwicklung hemmen und die einst schon Paracelsus vergebens zu sprengen versuchte

Endocarditis lenta.

Von Prof. Dr. **Erich Leschke,** Berlin.

Mit 5 Abbildungen im Text und 1 Tafel.

Trotz der zahlreichen Arbeiten des letzten Jahrzehnts über die Endocarditis lenta gehört dieses Leiden auch heute noch zu den am häufigsten in der Praxis verkannten und zu Fehldiagnosen Anlaß gebenden Krankheiten. Schuld daran ist vor allem seine überaus schleichende Entwicklung sowie der Umstand, daß nicht allein die Erscheinungen der Herzklappendefekte oft wenig ausgesprochen sind, sondern auch die Symptome der septischen Allgemeininfektion wie das Fieber, die Bakteriämie und die Embolien so geringfügig sein und zeitweilig fehlen können, daß sie einer weniger geschärften und nicht besonders darauf eingestellten Aufmerksamkeit leicht entgehen. Die Endocarditis lenta erfordert jedoch unser besonderes Interesse nicht allein wegen der Schwierigkeit der Diagnose, sondern auch wegen der Zunahme der Fälle in den letzten Jahren, die wohl nicht allein auf der besseren Kenntnis des Krankheitsbildes und der verfeinerten Diagnostik beruht, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach einer tatsächlichen Zunahme der Erkrankungsziffer entspricht, welche wohl durch die Einflüsse des Krieges, der schlechteren Ernährung und Lebenshaltung sowie der allgemeinen Verseuchung durch Streptokokken infolge der Grippe wesentlich mitbedingt wird.

I. Begriffsbestimmung.

Eine Abgrenzung der Endocarditis lenta von anderen Formen der Herzklappenentzündung ist im einzelnen Falle nicht immer leicht, und wir müssen uns auch stets dessen bewußt bleiben, daß jede Abgrenzung von Krankheitsbildern etwas Willkürliches, von uns Geschaffenes bedeutet. Wir müssen solche Unterscheidungen von bestimmten Typen darum machen, um uns in der bunten Mannigfaltigkeit des pathologischen Geschehens orientieren zu können; wir müssen uns aber auch immer bewußt bleiben, daß, wie schon Leibniz sagt, „die Natur keine Sprünge macht", sondern daß die von uns besonders herausgehobenen und abgegrenzten typischen Krankheitsvorgänge durch mannigfache Übergänge miteinander verbunden sind. Das gilt im besonderen Maße für die Endocarditis lenta, welche gewissermaßen in der Mitte steht zwischen der Endocarditis simplex und der Endocarditis septica.

Wenn wir eine begriffliche Ordnung der so mannigfachen Verlaufsformen der verschiedenen Endokarditiden unternehmen wollen, so gehen wir dabei am besten von der diagnostisch und prognostisch wichtigsten Fragestellung aus, ob das Krankheitsbild allein beherrscht wird von den Erscheinungen der Herzklappenentzündung, oder ob außerdem noch Erscheinungen einer septischen Allgemeininfektion vorhanden sind und vielleicht sogar das Krankheitsbild derart überlagern, daß ihnen gegenüber die Herzerscheinungen an Bedeutung zurücktreten. Von dieser

einfachen Frage ausgehend, werden wir im allgemeinen keine Schwierigkeit haben, die ausgesprochenen Fälle einfacher Herzklappenentzündung, beispielsweise nach Gelenkrheumatismus, Chorea, seltener auch nach anderen Infektionskrankheiten abzugrenzen von den schweren, mehr oder weniger akut verlaufenden septischen Endokarditiden. Auch das anatomisch-pathologische Bild dieser beiden Verlaufsformen ist ja in den meisten, wenn auch keineswegs in allen Fällen ein verschiedenes, insofern die Endocarditis septica sich anatomisch meist als eine Endocarditis ulcerosa, die Endocarditis simplex dagegen als eine Endocarditis verrucosa darstellt. Aber mit dieser anatomischen Einteilung können wir als praktische Ärzte, die wir es mit dem lebenden Kranken zu tun haben, nicht viel anfangen, zumal sie ja auch nicht für alle Fälle zutrifft und für eine Abgrenzung der uns hier besonders interessierenden Endocarditis lenta unzureichend sein würde. Für diese Abgrenzung können vielmehr nur klinische Gesichtspunkte maßgebend sein.

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal der Endocarditis lenta von der Endocarditis simplex ist ihr septischer Charakter, kenntlich an dem Fieber, der Bakteriämie, den Embolien, Metastasen und dem meist tödlichen Verlauf, ihr wichtigstes Unterscheidungsmerkmal gegenüber der akuten und subakuten septischen Endokarditis, wie wir sie beispielsweise im Anschluß an eine Endometritis, Tonsillitis, Otitis, Wundinfektion u. a. auftreten sehen, ist ihr überaus langsamer, schleichender, durch viele Monate sich erstreckender Verlauf mit nur geringem Fieber und gleichfalls meist nur wenig in die Augen fallenden Embolien und Metastasen. Hierzu kommt noch der zuerst von Lenhartz und Schottmüller erhobene Befund eines für die überwiegende Mehrzahl der Fälle charakteristischen Krankheitserregers, des Streptococcus mitior seu viridans, der jedoch während des Lebens kaum in der Hälfte der Fälle glückt und schon aus diesem Grunde nicht zum Angelpunkt der klinischen Diagnose und Abgrenzung gemacht werden kann.

Bereits Lender hat im Jahre 1862 über einen derartigen Fall schleichend verlaufender und erst nach vielen Monaten zum Tode führenden Endokarditis berichtet. Das eigentliche Verdienst, diese Verlaufsform in ihrer klinischen Eigenart erkannt und abgegrenzt zu haben, gebührt Litten. Er beschrieb sie als „rheumatoide Endokarditis" und trennt sie von der septischen, malignen Herzklappenentzündung, gibt aber an, daß sie „gelegentlich in die septische Form übergeht". Er rechnet zu ihr die chronischen Endokarditiden auf rheumatischer oder choreatischer Grundlage, namentlich solche mit Hautblutungen (Peliosis) und Hämaturie, ferner solche Prozesse, welche zwar zum Gelenkrheumatismus nicht in direkter Beziehung zu stehen scheinen, aber doch „wahrscheinlich durch rheumatische Prozesse angefacht werden", z. B. gewisse Formen, die in der Schwangerschaft und im Wochenbett, ferner aber auch nach Gonorrhöe entstehen können. Seine ausführlich mitgeteilten Krankengeschichten zeigen das Bild der Endocarditis lenta, und die wesentlichen klinischen Unterscheidungsmerkmale namentlich gegenüber der septischen Endokarditis hebt Litten schon deutlich hervor: das geringe, zuweilen fehlende oder aber in Perioden und Remissionen auftretende Fieber, das Fehlen zerebraler (toxischer) Erscheinungen und eitriger Metastasen, dagegen die Häufigkeit von hämorrhagischen Infarkten, Nieren- und Hautblutungen und leichten (nicht eitrigen) Gelenkschwellungen, sowie den chronischen, aber tödlichen Verlauf.

Die Untersuchungen von Litten wurden bestätigt durch Harbitz, der in seiner Dissertation (1897) gleichfalls von der akuten septischen Endokarditis diese subakute bis chronische Verlaufsform abgrenzte, sowie von E. v. Romberg, der sie 1899 als atypische Fälle von maligner Endokarditis beschrieb. Heubner wies darauf hin, daß lange dauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs sehr häufig auf eine anfänglich ohne sichere Erscheinungen von seiten der Herzklappen verlaufenden Endokarditis zurückzuführen sind.

Es ist das Verdienst von Schottmüller, das Krankheitsbild der von ihm so bezeichneten „Endocarditis lenta" fest umrissen und durch den Nachweis des Streptococcus mitior seu viridans als den in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verursachenden Krankheitserreger ätiologisch geklärt zu haben, nachdem bereits Lenhartz in seiner klassischen Monographie der septischen Erkrankungen den von ihm so genannten „kleinen Streptokokkus oder Streptococcus mitior" als Erreger chronischer Endokarditis in mehreren Fällen gefunden hatte. Trotzdem halte ich es nicht für angängig, die Endocarditis lenta und die Viridans-sepsis

durchgängig miteinander zu identifizieren, da auch andere Krankheitserreger, wie hämolytische Streptokokken, Influenzabacillen, Pneumococcus mucosus, Staphylokokken, Micrococcus flavus u. a. als Erreger schleichend verlaufender Herzklappenentzündung gelegentlich gefunden worden sind und anderseits auch der Streptococcus viridans (wenn auch in sehr seltenen Fällen) zu einer akuten Endokarditis führen kann. Bei den durch hämolytische Streptokokken und andere Eitererreger hervorgerufenen Klappenentzündungen finden sich häufiger die schon von Fraentzel in ihrer diagnostischen Bedeutung erwähnten erratischen Schüttelfröste als bei der durch einen mehr subfebrilen, mit Remissionen einhergehenden Temperaturverlauf gekennzeichneten Endocarditis lenta.

Die Endocarditis lenta ist durchaus keine seltene Krankheit und es wird kaum ein Halbjahr vergehen, in dem nicht jeder Arzt mit größerem Krankenmaterial mehrerer solcher Fälle sieht. Es hat sogar den Anschein, als ob in den letzten Jahren, vielleicht infolge der seit dem Kriege gehäuften Infektionen und der schlechteren Lebensbedingungen, wenigstens in Deutschland die Zahl der Fälle an Endocarditis lenta eine Zunahme erfahren hat. Jedenfalls ist das nach meinen Erfahrungen, die mit denen von Jungmann, Morawitz und mündlichen Berichten anderer Kliniker übereinstimmen, der Fall. Trotzdem gehört die Endocarditis lenta immer noch zu den in der Praxis am allerhäufigsten verkannten Krankheiten, so daß die Kranken meist erst dann in geeignete Behandlung kommen, wenn der vorgeschrittene Zustand des Leidens jede Therapie von vornherein zur Aussichtslosigkeit verurteilt.

II. Pathologische Anatomie.

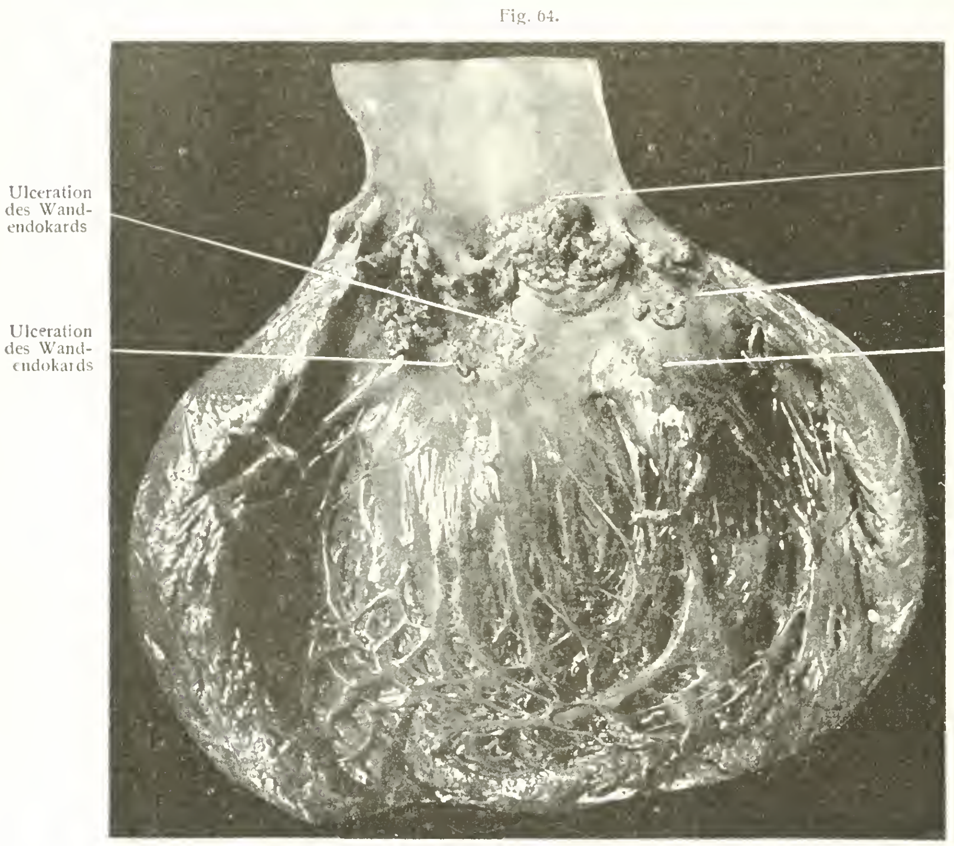
Die Endocarditis lenta beginnt unter dem pathologisch-anatomischen Bilde der verrukösen Herzklappenentzündung. Im Anfang der Erkrankung zeigt das Endokard eine trübe Schwellung des Endothelüberzugs, die im weiteren Verlauf zur Nekrose führt. Auf dieser schlagen sich dann zunächst die Blutplättchen nieder, und durch Abscheidung von Fibrin, roten und weißen Blutkörperchen entsteht ein Klappenthrombus. Gleichzeitig beginnt das Endothel der Umgebung sowie das subendotheliale Klappenbindegewebe zu wuchern und sich zu vascularisieren. Die Gerinnsel sind mit diesen Granulationswucherungen so fest verfilzt, daß sie durch den Blutstrom nur schwer fortgeschwemmt werden, und können zu mächtigen warzenförmigen Exkreszenzen heranwachsen. Im Beginne sind die endokarditischen Wärzchen durchscheinend, streusandähnlich und blaßrot; je stärker jedoch die bindegewebige Organisation fortschreitet, um so undurchsichtiger, grauer und härter werden sie. Makroskopisch können sie entweder breit auflagernd erscheinen, so daß schon Corvisart sie mit breiten Kondylomen verglich, oder hahnenkammartig, polypös oder zottig aussehen (s. Endocarditis condylomatosa, polyposa, villosa).

Die Endocarditis verrucosa bevorzugt bestimmte Stellen. An den Segelklappen sitzt sie gern auf den verdickten Randleisten oder etwas vom Rande entfernt nach dem Vorhof zu, an den Taschenklappen dagegen meist auf der Kammerseite am Schließungsrand. Am häufigsten werden die Aortenklappen, nächstdem die Mitralsegel, oft auch beide gleichzeitig ergriffen.

Aus der Endocarditis verrucosa entwickelt sich im weiteren Verlauf des Leidens die Endocarditis ulcerosa dadurch, daß die in den Thromben sich findenden Bakterienrassen durch ihre Gifte zu einer fortschreitenden Nekrose oder eitrigen Einschmelzung des Klappengewebes führen. Dabei kann es zu Durchlöcherung

oder Einreißen der Klappe sowie zur Bildung eines Klappenaneurysmas kommen. Allerdings handelt es sich dabei, wie v. Arx und Ribbert mit Recht betonen, nicht um aneurysmatische Hohlräume im Klappengewebe selbst, sondern um solche zwischen Klappengewebe und Thrombus. Bei weiterem Fortschreiten können die Ansätze der Klappen gelöst werden, oder der Prozeß schreitet von der Klappe auf die Umgebung über, z. B. auf das Wandendokard (Endocarditis parietalis), das verschwären und zu einem Herzwandaneurysma ausgebuchtet werden kann, auf die Chordae tendineae und Papillarmuskeln (Endocarditis chordalis und papillaris), welche durchreißen können. Wandgeschwüre können sogar in weiterer Entfernung von der Klappe durch peitschenartiges Anschlagen flottierender Klappenfetzen an die Herzwand entstehen.

Fig. 64.



Endocarditis lenta der Aortenklappen. Übergreifen auf das Wandendokard. Enorme Hypertrophie und Erweiterung der linken Kammer.

III. Klinische Symptomatologie.

Die Mehrzahl der Fälle von Endocarditis lenta betrifft Menschen in der Blüte der Jahre zwischen 20—50 Jahren, Männer häufiger als Frauen. In ungefähr der Hälfte der Fälle stößt man in der Anamnese auf einen überstandenen Rheumatismus oder anderweitig entstandene frühere Endokarditis, die dann ausgeheilt bzw. latent geworden ist. Der Beginn des Leidens erfolgt so schleichend und unter so unbestimmten Allgemeinerscheinungen, daß in der ersten Zeit auch erfahrenen Ärzten Fehldiagnosen unterlaufen. Ein unbestimmtes influenzaartiges Unbehagen und Krankheitsgefühl mit leichten, remittierenden Temperatursteigerungen um 37·5—38° rectal oder noch niedriger, Schwitzen, hin und

wieder auftretende Schmerzen im Rücken und in den Gliedern, Gewichtsverlust und blasses Aussehen sind zunächst die einzigen Krankheitszeichen. Es ist begreiflich, daß nicht nur der Kranke, sondern auch der Arzt sich über ihre Bedeutung zunächst täuscht und an eine Influenza denkt. Bei weiterem Fortbestande und bei Auftreten von Schweißausbrüchen, tags oder nachts, wird dann häufig eine beginnende Tuberkulose angenommen und die bei einer guten Röntgenphotographie mit weicher Röhre bei jedem Erwachsenen mehr oder weniger stark ausgeprägten Hilusdrüsenschatten sowie Bronchial- und Gefäßstreifen geben dann nicht selten Anlaß zur Diagnose einer Bronchialdrüsen- bzw. beginnenden Lungentuberkulose. So wurden viele meiner Fälle monatelang erfolglos Tuberkulosekuren unterzogen. Erst der zunehmende Kräfteverfall und die Verschlechterung des Herzbefundes führen dann endlich zur richtigen Diagnose, allerdings meist in einem Stadium, in dem keine Behandlung mehr Erfolg versprechen kann.

Im Krankheitsbilde der Endocarditis lenta möchte ich folgende 3 Gruppen von Symptomen unterscheiden:

1. die Zeichen der Herzklappenerkrankung,
2. diejenigen der Embolien,
3. diejenigen der septischen Allgemeininfektion.

a) Die Zeichen der Herzklappenerkrankung

sind diagnostisch besonders in den Fällen wichtig, in denen eine frühere Endokarditis mit zurückbleibendem Herzklappenfehler nicht bestanden hat oder in denen ein vorher bekanntes Geräusch seinen Charakter ändert. Aber auch hier wird man beim Auftreten von systolischen Geräuschen oft nur sehr schwer unterscheiden können, ob es sich nicht um akzidentelle, febrile, anämische oder durch Herzmuskelschwäche bedingte Geräusche handelt.

Wenn ein Patient, wie das etwa in 30—50% der Fälle zu sein pflegt, schon jahrelang seinen Herzklappenfehler hat, so wird der Arzt meist nicht in der Lage sein, aus dem Herzbefunde allein das neuerliche Aufflammen der Endokarditis zu erkennen.

Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, daß Herzgeräusche selbst bei vorgeschrittener Endokarditis fehlen können, nämlich dann, wenn die Klappenauflagerungen so liegen, daß sie trotzdem noch ein gutes Schließen und Öffnen der Klappen ermöglichen (v. Romberg, O. Rosenbach). Als Beispiel hierfür möchte ich einen Fall erwähnen, bei dem wegen zunehmender Kachexie und Anämie sowie wegen eines derben Tumors in der linken Oberbauchgegend und im Befunde von Eiweiß und roten Blutkörperchen im Harn die Diagnose auf einen Grawitzschen Nierentumor gestellt wurde. Bei der Operation fand sich kein Nieren- sondern ein Milztumor, der wegen der Anämie und des Verdachtes auf Bantische Krankheit exstirpiert wurde. Die Untersuchung der Milz ergab das Vorliegen von großen blanden Infarkten, und erst die Obduktion deckte eine verruköse Endokarditis an den Aortenklappen, verursacht durch Viridansstreptokokken auf. Ein diastolisches Geräusch war niemals hörbar gewesen.

Im weiteren Verlauf der Krankheit treten die Erscheinungen von seiten des Herzens allerdings in den meisten Fällen deutlicher hervor. Vor allem kommt es zu einer zunehmenden Herzerweiterung, die sehr beträchtliche Grade annehmen kann. Die anatomische Untersuchung zeigt dann eine durch die septische Allgemeininfektion und die Anämie unterstützte Degeneration des Herzmuskels. In den meisten Fällen ist die Herzinsuffizienz die eigentliche Todesursache.

Die Untersuchung des Herzens ergibt in der Mehrzahl der Fälle eine auffällige Bevorzugung der Aortenklappen. Auskultatorisch hören wir häufig neben dem diastolischen auch ein systolisches Geräusch an der Auskultationsstelle der Aorta, das wir wohl auf eine Beengung des Blutstromes infolge der Stenosierung des Aortenostiums durch die endokarditischen Vegetationen beziehen müssen. Übrigens sind die auskultatorischen Erscheinungen die gleichen wie bei der Endocarditis simplex, und es kann auf das dort Gesagte verwiesen werden.

Die Zeichen der Herzinsuffizienz können sehr lange Zeit hindurch fehlen, stellen sich aber in denjenigen Fällen, die nicht an interkurrenten Komplikationen, wie Embolie, zu grunde gehen, wohl stets ein und führen schließlich das tödliche Ende herbei. Ihre klinischen Erscheinungen bestehen in dauernder Tachykardie, die höher ist als dem geringfügigen Fieber entspricht, Kleinheit, Weichheit und Unregelmäßigkeit des Pulses (Sinusarhythmie), Dyspnöe und Polypnöe, endlich in Ödemen an den unteren Extremitäten, Stauungsleber und Stauungsnieren, sehr selten jedoch in Ascites und Hydrothorax.

An dieser Stelle müssen auch die Trommelschlägelfinger und -zehen erwähnt werden, auf die Jungmann besonders aufmerksam gemacht hat, und die auch mir in vielen Fällen aufgefallen sind. Sie sind unabhängig von dem Grade der kardialen Stauung und beruhen wohl auf einer toxischen Alteration der distalen Gewebe, so daß sich ihre Besprechung an dieser Stelle rechtfertigen läßt, auch wenn es sich bei ihnen wahrscheinlich nicht um eigentliche embolische Prozesse handelt.

b) Embolien,

welche durch Losreißen von Klappenthromben oder auch nur von Kokken mit dem Blutstrom in die verschiedensten Organe gelangen, stellen das diagnostisch wichtigste Zeichen der Endocarditis lenta dar. Sie werden allerdings oft übersehen, weil sie gerade bei dieser Form der Herzklappenentzündung sehr häufig keine ausgedehnte Infarktbildung verursachen, sondern nur minutiöse Embolien, die dem ungeschulten Beobachter leicht entgehen können. Sie betreffen vor allem folgende Organe:

1. In der Haut finden wir ganz kleine, stecknadelkopf- bis erbsengroße cutane und subcutane Blutungen in Form von roten oder blauen Fleckchen, die infolge ihrer Kleinheit leicht übersehen werden, aber bei Vorhandensein ein außerordentlich wertvolles diagnostisches Hilfsmittel darbieten. Sie finden sich häufig an den Armen und Beinen, in den Schlüsselbeingruben und am Halse, aber auch an jeder anderen Stelle des Körpers. Ältere derartige Petechien nehmen infolge Bildung von Hämatin und Gallenfarbstoff aus den zerfallenen Blutkörperchen einen gelbbraunen Farbenton an.

Diese häufig in Form von multiplen Petechien auftretenden Hautblutungen sind nicht durchweg durch bakterielle Gefäßembolien zu erklären, sondern beruhen auch häufig auf einer Schädigung der Gefäßwand durch Toxine sowie durch die später zu besprechende Verminderung der Blutplättchen (Thrombopenie). Solche diffuse Gefäßschädigungen finden sich nach den neuerlichen anatomischen Untersuchungen von Lubarsch nicht allein in der Haut, sondern auch in den inneren Organen sowie nach den Befunden von Krückmann in der Netzhaut. Das Bestehen einer besonderen Vulnerabilität der peripheren Gefäße können wir in manchen derartigen Fällen, wenn auch nicht in allen, nachweisen durch das Anlegen einer Stauungsbinde. Wir können dann nach etwa 3—7 Minuten das Rumpel-Leedesche Phänomen beobachten in Form des Auftretens multipler

Petechien in der Haut des gestauten Gliedes. Allerdings treten diese Blutungen nie in solcher Ausdehnung auf wie bei Scharlach, essentieller Thrombopenie und anderen Formen hämorrhagischer Diathese, worin meine Erfahrungen mit denen von Morawitz übereinstimmen.

Auch mit dem von Morawitz und Denecke angegebenen Verfahren zur Prüfung der Gefäßfunktion gelingt es häufig, bei Endocarditis lenta Gefäßschädigungen zu finden. Das Verfahren besteht darin, daß der Arm durch starkes Abbinden unter Sperrung des arteriellen Zuflusses und venösen Abflusses vollständig von der Circulation abgetrennt wird. Dabei tritt beim Gesunden nach 12 Minuten eine Blutverdünnung durch Wasseraufnahme aus den Geweben ein, wodurch der Eiweißgehalt des Serums um etwa 5% abnimmt. Umgekehrt fand Morawitz bei Endocarditis lenta häufig, wenn auch nicht regelmäßig, eine Eindickung bis zu 6%. Er gibt an, daß die Ergebnisse des Rumpel-Leedeschen Versuches und der von ihm angegebenen Gefäßfunktionsprüfung nicht immer Hand in Hand gehen. Jedenfalls zeigen uns beide Methoden das Vorliegen einer Gefäßschädigung in manchen Fällen an.

Der morphologische Nachweis der Gefäßwandschädigung durch den Befund abgeschilferter Endothelien im Blute wird später besprochen werden. Charakteristisch sind auch die zuerst von Osler gekennzeichneten schmerzhaften Knötchen an den Endphalangen der Finger und Zehen, die aber auch an anderen Körperstellen auftreten können und gleichfalls auf bakteriellen Embolien beruhen.

In dem Krankheitsfalle eines Kollegen waren diese Oslerschen Knötchen das erste Zeichen der Krankheit. Sie fielen ihm auf, weil sie ihm beim Fassen der Instrumente Schmerzen verursachten. Erst ein halbes Jahr später wurde die Diagnose auf Endocarditis lenta gestellt. Gewöhnlich bilden diese Knötchen sich in $^1/_2-1$ Woche völlig zurück.

2. Embolische Aneurysmen. Hatten wir es bisher mit embolischen und toxischen Schädigungen kleinerer Blutgefäße zu tun, so müssen wir uns nun denjenigen größerer Arterienstämme zuwenden. Embolisch verschleppte Thromben können auf zweierlei Weise zu Gefäßstörungen führen:

a) bei größeren Thromben durch embolischen Verschluß einer Arterie, wodurch Gangrän des von ihr versorgten Gliedes erfolgen kann,

b) bei kleineren, eventuell nur aus vereinzelten Bakterien bestehenden Thromben (die sich entweder in der Arterienintima oder durch die Vasa vasorum in der Media festsetzen), durch Entstehung eines entzündlichen Aneurysmas.

Solche Aneurysmen sind beschrieben worden in der Arteria brachialis (Le Gendre und Beausénat Hawthorne, eigene Beobachtungen u. a.), in der Arteria hepatica (Lorey) und lienalis (Lindbom) mit Bersten in die freie Bauchhöhle, in der Koronararteria des Herzens (Steinert), in der Arteria iliaca, femoralis und poplitea (Lindbom, eigene Beobachtung, Liles), in der Arteria mesenterica superior und tibialis posterior (Richey und Maclachan, die 100 Fälle embolischer Aneurysmen zusammengestellt haben). Am häufigsten finden wir aber in den Hirnarterien Embolien und Aneurysmen, welche weiter unten gesondert besprochen werden sollen.

3. Die Gelenke werden gleichfalls häufig auf metastatischem Wege in Mitleidenschaft gezogen, u. zw. sind es namentlich die kleineren Gelenke, die beim echten Gelenkrheumatismus gewöhnlich nicht so isoliert befallen zu sein pflegen, z. B. die Schlüsselbein-, Zehen- und Fingergelenke. Charakteristisch ist auch das Fehlen jeder Symmetrie im Befallenwerden dieser Gelenke und die schon von Litten hervorgehobene nicht sehr ausgesprochene, geringfügige und flüchtige

Form der Gelenkentzündung, die niemals zur Vereiterung führt, entsprechend der geringen Virulenz der Krankheitskeime.

4. Die Milz ist im Gegensatze zu den bisher genannten Organen häufig Sitz größerer Infarktbildungen. Ein Milztumor wird fast nie vermißt und kann zuweilen (wie beispielsweise in dem oben erwähnten Falle) ganz erhebliche Grade annehmen. Im Krankheitsverlaufe äußert sich das Einsetzen eines frischen Milzinfarktes meist durch Schmerzen in der Milzgegend, hervorgerufen durch die Kapselspannung und Perisplenitis. Libman berichtete über einige Fälle von subakuter Endokarditis, in denen die Milzgeschwulst das Krankheitsbild beherrschte und im Verein mit der Anämie und einer gewissen Braunfärbung des Gesichtes zu einem der Bantischen Krankheit ähnlichen Symptomenkomplex führte.

5. Die Nieren sind wohl in allen Fällen subakuter Herzklappenentzündung mitbefallen und der Harnbefund ist von größter diagnostischer Bedeutung. Wenn auch die meist nur sehr geringen Mengen von Eiweiß häufig als febrile Albuminurie mißdeutet werden, so sollte doch die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes, die nie unterlassen werden darf, und der dabei erhobene Befund von roten Blutkörperchen darauf hinweisen, daß eine **embolische Herdnephritis** vorliegt, und eine solche muß in unklaren Fällen stets den Verdacht einer zu grunde liegenden Endokarditis nahe legen. Diese embolische Herdnephritis führt im allgemeinen zu keinerlei Folgeerscheinungen. Sowohl die Nierenfunktion wie auch der Blutdruck bleiben meist normal.

In manchen Fällen können aber auch schwerere Erscheinungen von seiten der Nieren eintreten, beispielsweise größere Niereninfarkte mit starker Hämaturie, wie sie schon Litten beobachtet hat, der eine diffuse Glomerulonephritis mit starkem Eiweißgehalt über 5‰, Isosthenurie, Erhöhung des Reststickstoffes und der Gefrierpunktsdepression und tödlich verlaufender Urämie, wie sie jüngst noch von Morawitz in einem Falle beobachtet wurde.

Solche ausgedehnte, herdförmige oder gar diffuse Glomerulonephritiden — bei denen ich übrigens zuweilen auch degenerative Vorgänge an den Epithelien der Harnkanälchen gesehen habe — können bei sehr chronischem Verlaufe der Endokarditis und selbst nach Ausheilen derselben zur Ausbildung einer sekundären Schrumpfniere und schließlich durch Urämie zum Tode führen. Derartige Fälle sind von Libman mitgeteilt worden. In einem sehr chronisch verlaufenen Falle sah ich im gleichen Nierenschnitt nebeneinander bereits bindegewebig verödete und frisch entzündete Glomeruli.

6. In der Netzhaut sind gleichfalls größere Embolien mit Verschluß der Stämme oder größerer Äste der Netzhautarterie selten. Häufig dagegen finden wie die zuerst von Litten beobachteten Netzhautblutungen embolischer oder toxischer Genese, auf deren Bedeutung neuerdings Krückmann wieder nachdrücklich hingewiesen hat, sowie die von Roth beschriebenen weißen Fleckchen in der Netzhaut als Ausdruck umschriebener metastatischer Retinitis. Die Untersuchung des Augenhintergrundes darf darum niemals unterlassen werden.

7. Embolien im Gehirn können in zwei Formen auftreten. Einmal kann es sich um größere Embolien handeln, die zu einer Apoplexie führen, meist im Gebiete der Arteria fossae Sylvii. In anderen Fällen handelt es sich um kleine bakterielle Embolien, die zunächst zur Schädigung der Gefäßwand und Ausbildung eines kleinen Hirnaneurysmas führen, das dann durch Platzen zur Apoplexie und zu einmaliger oder, wie ich das in einem Falle beobachtet habe, zu schubweise sich wiederholender Hirnblutung führt.

Die miliaren Aneurysmen der Hirnarterien sind schon von Charcot und Bouchard 1868, später von Eppinger und zuletzt von Simmonds und L. Pick ausführlich besprochen worden. In vielen Fällen wird sich freilich schwer entscheiden lassen, ob die Apoplexie durch Bersten eines derartigen mediaren Gehirnaneurysmas oder durch Embolie erfolgt ist.

Die Apoplexie verläuft wohl immer tödlich. In einem Falle Goldscheiders führte die Embolie der Basilararterie zu Schlafsucht, in einem (von Litten zitierten) Falle Friedreichs zu Taubheit. Morawitz sah infolge Berstens eines bis dahin symptomlos gebliebenen Aneurysmas der Basilararterie plötzlichen Tod durch Atemlähmung eintreten.

In einem Falle sah ich das Bersten eines miliaren Aneurysmas der Arteria fossae Sylvii in 2 Schüben erfolgen, von denen der erste nach leichten Prodromalerscheinungen zu einer partiellen Hemiplegie, der zweite erst nach mehreren Stunden zu einer rasch tödlich verlaufenden starken Blutung in die Hirnkammern führte.

In seltenen Fällen kann eine Hirnembolie das erste klinische Zeichen der Endocarditis lenta sein.

Ich sah das in dem Falle eines 39jährigen Rechtsanwaltes, der, früher stets gesund, im Februar 1922 plötzlich eine leichte Schwäche in der rechten Hand mit taubem Gefühl verspürte und gleichzeitig merkte, daß das Aussprechen mancher Fremdwörter ihm schwer wurde. Diese Erscheinungen gingen bald vorüber und wurden nicht sonderlich beachtet. Vier Wochen später fand er bei einem Plaidoyer plötzlich die Worte nicht mehr, brach darum ab und ging nach Hause. Er konnte seinen Stock nicht mehr halten und wußte nicht, wie er die Tür zu öffnen hatte. Diese motorische Aphasie war inzwischen vollständig geworden, ebenso die Lähmung und Astereognosie der rechten Hand. Dabei traten Zuckungen in der rechten Gesichtshälfte auf. Die Aphasie und Lähmung der rechten Hand mit Astereognosie gingen vollständig zurück, dagegen besteht jetzt noch eine leichte Agraphie derart, daß er beim Schreiben, das ihm große Mühe macht, häufig die Buchstaben verwechselt.

Die Ursache dieser Störungen konnte von dem Nervenarzt nicht angegeben werden.

Der Untersuchungsbefund ergab: Subfebrilen Temperaturverlauf und embolische Herdnephritis infolge Endocarditis lenta der Aortenklappen mit Insuffizienz derselben. Im Blut Streptococcus viridans in Diplokokkenform. Der Fall wird weiterbehandelt von Herrn Prof. Curschmann in Rostock.

Behandlung mit Argoflavin und Antivaccine hat bisher wohl Besserung, aber noch keine endgültige Entfieberung erzielt.

8. Metastatische Viridansmeningitis ist in einem Fall von Sawitz beschrieben worden.

Bei einem 17jährigen Mädchen, das vor einem Jahre an Gelenkrheumatismus gelitten und seitdem einen Klappenfehler zurückbehalten hatte, trat ein neuer Anfall von Gelenkrheumatismus mit Endokarditis, nach 10 Tagen Angina, am 16. Tage Meningitis mit Nackensteifigkeit und leichter Benommenheit auf. Im trüben und hämorrhagischen Lumbalpunktat fand sich ebenso wie im Blut (nicht dagegen auf den Mandeln!) der Streptococcus viridans. Leichte Stauungspapille. Tod nach 51 Tagen durch Herzschwäche ohne Zunahme der meningitischen Erscheinungen. Sektionsbefund: Frische verruköse Endokarditis der Mitralklappen, alte deformierende Endokarditis der Aortenklappen, Hydrocephalus internus mit frühem Liquor, geringe Meningitis spinalis.

Hämorrhagische Meningitis bei Endocarditis lenta ist von Steinert beschrieben worden, aber ohne Bakterienbefund im Liquor. Schottmüller beobachtete einen Fall von Viridansmeningitis ohne Endokarditis.

c) Die Zeichen der septischen Allgemeininfektion

bilden sich ebenso wie die meisten der bisher genannten Erscheinungen so schleichend aus, daß sie oft selbst vom behandelnden Arzt leicht übersehen werden. Im fortschreitenden Verlaufe der Krankheit allerdings beherrschen sie das Bild mehr und mehr.

Das **Fieber** hat den Charakter einer unregelmäßig verlaufenden, von Re- und Intermissionen durchbrochenen Febris continua. Die Temperaturen erreichen nur selten höhere Grade und bewegen sich meist um das Niveau von 38° herum. Nicht selten wird das Bestehen des Fiebers bei der Axillarmessung übersehen und erst durch die Rectalmessung aufgedeckt (Fig. 65 und 66).

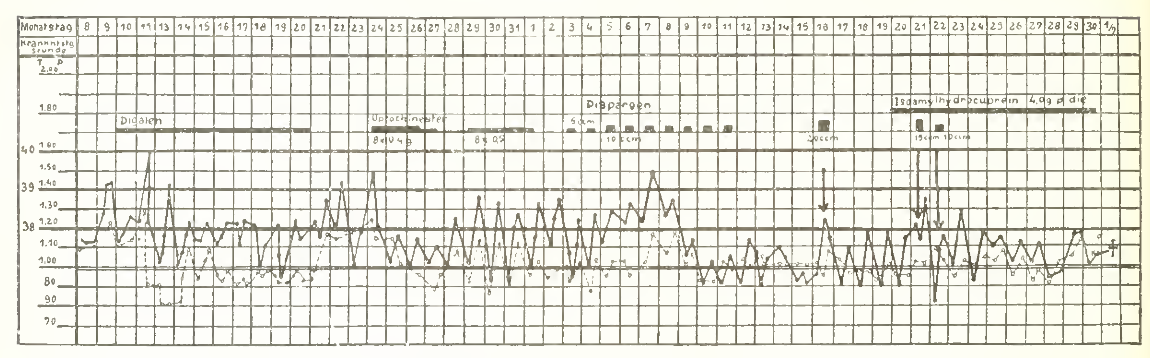
Die **Anämie** kann hohe Grade erreichen und zeigt in allen Fällen den Charakter der sekundären Anämie mit niedrigem Färbeindex. Die Zahl der roten Blut-

körperchen kann auf 2 Millionen, der Hämoglobingehalt auf 20% sinken, selten tiefer. Auch in den Fällen, in denen die Zahl der roten Blutkörperchen normalen Wert hat, ist doch der Färbeindex meist niedriger als 0·9.

Das **weiße Blutbild** ist häufig gar nicht und jedenfalls nicht charakteristisch verändert. Die Zahlen für die Leukocyten schwanken zwischen 1000 und 20.000.

Leukopenie findet sich sogar häufiger als Leukocytose. Die Differentialzählung der einzelnen Arten der weißen Blutkörperchen ergibt auch in den Fällen ohne

Fig. 65.



Endocarditis lenta der Mitralklappe. Sepsis durch Infektion mit Streptococcus viridans.

erhebliche Leukocytenvermehrung häufig ein prozentuales Überwiegen der Neutrophilen und Auftreten von stabkernigen Zellen und Jugendformen (V. Schilling). Nicht selten finden sich Endothelzellen im strömenden Blut (V. Schilling, Bittorf). Daß sie nicht allein aus den inneren Organen stammen, sondern auch aus den peripheren Gefäßen und Ausdruck einer allgemeinen toxischen Vulnerabilität der Gefäße sind, konnte Morawitz dadurch beweisen, daß er nach Massieren des Ohrläppchens die Zahl der farblosen Blutzellen in einem Tropfen des aus dem gleichen Ohrläppchen entnommenen Blutes von 7000 auf 18.000 im *mm*³ steigen sah und die vor der Massage fehlenden Endothelzellen in Menge von 33% = 6000 im *mm*³ fand, zum Teil in zusammenhängenden Haufen. Auch ich habe in zwei Fällen nach Massieren des Fingers vorher nicht nachweisbare Endothelzellen auftreten sehen

Fig. 66.

Endocarditis maligna acuta der Aortenklappen durch Infektion mit Streptococcus viridans. Milzinfarkt, Nephritis, Meningitis.

Die **Blutplättchen** können, solange keine erhebliche Anämie besteht, in den Zeiten höheren Temperaturanstieges mäßig vermehrt sein (von $2^1/_2$ auf 4 Millionen), wie ich das in Übereinstimmung mit Degkwitz auch sonst beim Fieber und selbst bei künstlicher Hyperthermie beobachtet habe. Mit zunehmender Anämie tritt dagegen eine Verminderung bis auf 78.000 und darunter ein, die zweifellos an der Schädigung der Gefäßwand und Neigung zu Blutungen mit Schuld hat.

Der Plättchenmangel und die Blutungen sowie die dadurch bedingte Bilirubinaemie führten in einem Falle meiner Beobachtung anfangs zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Der Patient, ein 50jähriger Kaufmann, suchte die Klinik auf wegen Hautblutungen an beiden Beinen, von denen eine handtellergroße am linken Knöchel ihm erhebliche Schmerzen beim Gehen verursachte. Es fand sich eine Thrombopenie von 80.000, leichte Anämie und großer Milztumor.



Ulceröse Endokarditis der Aortenklappen.

Die Diagnose wurde deshalb im ersten Augenblick auf Thrombopenie gestellt. An den folgenden Tagen betrug jedoch die Zahl der Blutplättchen 160.000 — 180.000, dagegen waren die Beine lokal ikterisch gefärbt und der Bilirubingehalt des Blutserums bei der direkten Diazoreaktion negativ, bei der indirekten mäßig stark erhöht. Auch die endogene Harnsäureausscheidung war erhöht (426 *mg* pro die), nicht dagegen der Harnsäurespiegel im Blute (1·9 *mg* $^0/_{00}$). Die differentialdiagnostische Erwägung eines hämolytischen Ikterus wurde jedoch fallen gelassen, da die Untersuchung der Kreislauforgane trotz reiner Herztöne und normaler Herzform das Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz mit eben sichtbarem Capillarpuls und einem Blutdruck von $^{30}/_{110}$ *mm Hg* aufdeckte. Temperatur dauernd subfebril (bis 37·8°), im Urin 0·2 $^0/_{00}$ Eiweiß, Leukocyten ohne Erythrocyten, im Blut Streptococcus viridans.

Bilirubinämie und Urobilinogenurie können bei vorhandener Leberschädigung beobachtet werden, ebenso auch eine leichte Erhöhung der sonst meist niedrigen endogenen Harnsäureausscheidung. Der Harnsäuregehalt des Blutes ist niedrig.

Die **Kachexie**, der zunehmende Schwund des Fettgewebes und der Muskeln, die fortschreitende Entkräftung, Appetitlosigkeit und das elende subjektive Befinden sind gleichfalls augenfällige Zeichen der Allgemeininfektion.

Ausschlaggebend für die Diagnose ist natürlich der **Nachweis der Bakterien** im strömenden Blute. Leider hat die zunehmende Erfahrung gezeigt, daß nicht nur im Beginne der Krankheit, sondern auch während des ganzen Verlaufes (namentlich bei chronisch verlaufenden Fällen) die bakteriologische Blutuntersuchung häufig ein negatives Ergebnis gibt. Allerdings wird von vielen Untersuchern ein technisch wichtiger Umstand nicht genügend berücksichtigt, nämlich das überaus langsame Wachstum des Streptococcus viridans in Kulturen. Es ist unbedingt notwendig, das Blut nicht nur in festen Nährböden zu verarbeiten, sondern, was überdies in der Praxis auch viel leichter zu bewerkstelligen ist, in flüssigen Nährböden. Dabei müssen mindestens 5—10 *cm*³ Blut in mindestens 200 *cm*³ 2%iger Traubenzuckerpeptonbouillon eingegeben werden. Weiter ist es erforderlich, die Kulturen nicht nur 8—10 Tage im Brutschrank zu lassen, sondern bei negativem Befund noch einmal nach weiteren 8 Tagen nachzusehen, weil in manchen Fällen erst in der zweiten Woche Wachstum eintritt. Aber selbst bei Beobachtung dieser Vorschriften wird man in sehr vielen Fällen ein negatives Resultat haben.

Wenn der Nachweis der Krankheitserreger im Blut mißlingt, kann er nicht selten durch die **bakteriologische Untersuchung des Urins** erbracht werden, die deshalb niemals unterlassen werden sollte. Steril aufgefangener Harn wird scharf zentrifugiert, abgegossen und der Bodensatz mit Ascitesbouillon übergossen. Für die Prognosestellung ist jedoch weder der positive noch der negative Ausfall der bakteriologischen Untersuchung von Bedeutung, da sowohl Fälle mit nachgewiesener Bakteriämie ausheilen, als auch, was noch häufiger ist, solche mit negativem Blutbefund sterben können.

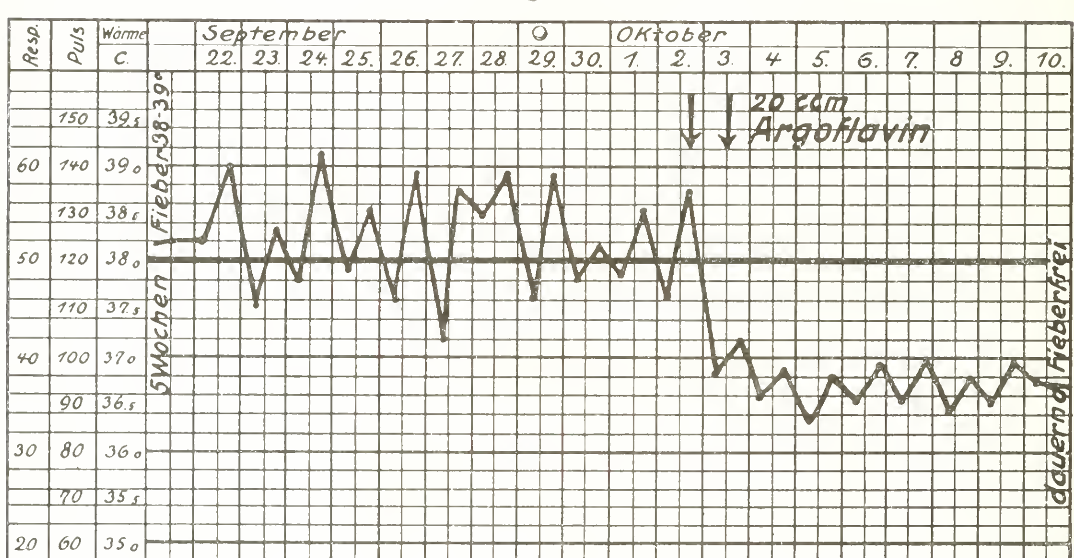
2. *Verlauf.*

Der Verlauf der Endocarditis lenta ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle tödlich. Die meisten Fälle ziehen sich ungefähr 4—12 Monate lang hin, doch kann das Leiden sich auch durch Jahre hindurch erstrecken. Hierbei gibt es alle Übergänge zur chronischen, recurrierenden, rheumatischen Endokarditis, die ja auch, wenn nicht primär, so doch mindestens in ihren Rückfällen durch den Streptococcus viridans verursacht wird.

Der Tod erfolgt in den meisten Fällen an der zunehmenden Kachexie mit Herzschwäche und Anämie, sofern der Verlauf nicht durch eine Apoplexie abgekürzt wird. Diese Kachexie macht durchaus den Eindruck einer **chronischen Eiweißvergiftung,** wie wir sie bei Versuchstieren durch fortdauernde parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß erzielen können. Die in ständig wiederholten Schüben in das Blut gelangenden Streptokokken und deren (anaphylatoxinartige) toxische Abbauprodukte (und Endotoxine) führen zu einer dauernden Intoxikation, der der Körper trotz der geringen Virulenz der Keime (die auch in den Metastasen rasch zu grunde gehen) endlich erliegt.

Ganz ausnahmsweise kann eine durch den Streptococcus viridans verursachte Endokarditis auch einmal akut verlaufen. Ein derartiger, mit Schüttelfrost beginnender und unter Verabreichung von Salvarsan und Arsazetin ausgeheilter Fall ist von Lorey beschrieben, die Kurve eines zweiten von mir beobachteten Falles wird hier abgebildet (Fig. 67).

Fig. 67.



Argoflavinwirkung in einem Fall von Endocarditis lenta nach mehrwöchigem Bestande. Dauerheilung.

Auch im **Kindesalter** ist die Endocarditis lenta, wenn auch nur in seltenen Fällen, beobachtet worden. Neben der typischen schleichenden Verlaufsform kommt auch bei Kindern eine akute septische Endokarditis durch den Streptococcus viridans vor (Schippers und de Lange).

Geheilte Fälle von Endocarditis lenta sind beschrieben worden von Lenhartz, Jochmann, Libman, Lorey, Münzer, Leschke, Minkowski, Steiner und Stanislaus Klein. Über die dabei angewendete Therapie wird später zu sprechen sein.

In den Jahren der Grippeepidemie (1918—1921) haben wir zuweilen Fälle von leichter verlaufender und in **Heilung** ausgehender Endokarditis gesehen, die durch grünwachsende Streptokokken bedingt waren (Nachweis im Blut oder Harn). Milztumor und höheres Fieber fehlten. Auch andernorts sind solche Fälle beobachtet worden, in größerer Zahl von v. Funke und Salus in Prag. Seit etwa einem Jahre habe ich keine Kenntnis mehr von derartig verlaufenden Fällen erhalten und muß es darum, solange unsere Kenntnisse von der Biologie des Strepto-

coccus viridans und seiner Abgrenzung gegen andere grünwachsende (eventuell durch Depressionsimmunität entstandene) Streptokokken und Diplostreptokokken noch nicht abgeschlossen sind, dahingestellt sein lassen, ob der Erreger dieser gutartigen, einfachen, nicht septischen Endokarditiden identisch ist mit dem Streptococcus viridans oder nicht, oder ob das in den Grippejahren bei vielen Menschen entstandene veränderte immunobiologische Verhalten gegen diese (zur Pleomorphie und Virulenzverminderung neigenden) Streptokokken den milden und gutartigen Verlauf dieser Streptokokkenendokarditiden bedingt hat. Libman sah 21 Fälle von subakuter Endokarditis mit Viridansbakteriämie spontan bakterienfrei werden. Doch entwickelte sich in manchen Fällen eine sekundäre Schrumpfniere mit tödlichem Ausgang infolge von Urämie, in anderen ein bantiartiges Krankheitsbild mit Anämie, Milztumor und brauner Pigmentierung des Gesichts. Auch ich sah in einem Fall von Endocarditis lenta mit besonders chronischem Verlauf eine addisonartige Pigmentierung, wie sie auch in seltenen Fällen von perniziöser Anämie vorkommt infolge einer Nebennierendegeneration.

3. *Ätiologie und Pathogenese.*

Der Erreger der Endocarditis lenta ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Streptococcus mitior s. viridans.

Dieser von Lenhartz zuerst gefundene und von Schottmüller genauer beschriebene Keim wächst auf Blutagar in Form dunkelgrüner Kolonien mit oder ohne helleren Hof, jedoch ohne eigentliche Hämolyse. Auch in Blutbouillon fehlt jede Hämolyse.

In Bouillon wächst er meist mit diffuser Trübung, doch habe ich bei vereinzelten Stämmen auch lediglich Bildung eines krümeligen Bodensatzes gesehen. Milch wird in 1—3 Tagen zur Gerinnung gebracht. Das Wachstum der Kolonien auf der Blutplatte erfolgt meist sehr viel langsamer als das des Streptococcus vulgaris, zuweilen oft erst nach 3—5 Tagen. Für Tiere ist er nicht pathogen, nur in einem Falle ist bisher die peritoneale Infektion einer Maus mit Injektion sehr großer Bacillenmengen gelungen (Morgenroth). Rotschild und Thalhinne konnten bei Kaninchen experimentell Gelenkveränderungen durch den Streptococcus mitior erzeugen, Detweiler und Robinson auch Endokarditis.

Die Eintrittspforte des Keimes läßt sich in den meisten Fällen nicht mit Sicherheit nachweisen, ist aber wohl im lymphatischen Gewebe der Mund- und Rachenhöhle zu suchen, wo er auch normalerweise häufig anzutreffen ist. Richards fand ihn in 2 Fällen auf den Mandeln und im Blut, wo er jedoch erst nach 12tägigem Bebrüten der Kulturen nachweisbar war, Calmac in 4 Fällen dentaler Sepsis mit tödlichem Verlauf in den cariösen Zähnen. Auch Thalmann sah ihn in 2 Fällen von den Mandeln aus (einmal bei Diphtherie) ins Blut eindringen und zu tödlich verlaufender Sepsis führen. Hartzell und Henrici fanden ihn regelmäßig bei Pyorrhea alveolaris im Zahneiter. Cecil sah ihn unter 89 Infektionen der oberen Luftwege in 50 Fällen, die sich durch ihren chronischen Verlauf und die Neigung zu Rückfällen auszeichneten, teils mit anderen Keimen zusammen als den dominierenden Mikroorganismus. Auch mir sind Fälle von Tracheitis und Bronchitis durch Infektion mit dem Streptococcus viridans bekannt. Eine Wundinfektion durch Streptococcus viridans (fieberhafte, eitrige Paronychie), die sich durch chronischen Verlauf und länger anhaltende subfebrile Temperatur auszeichnete, beobachtete ich an mir selbst infolge der Infektion eines Fingers bei der Sektion eines Falles von Endocarditis lenta. Trotz seiner ausgesprochenen Neigung zur Ansiedlung an den Herzklappen gelangte er in den bisher genannten Fällen ins Blut, ohne zu Endokarditis zu führen, was auch Schürer bei septischem Rheumatoid in 2 Fällen, Schottmüller und Lorey nach Abortausräumung beschrieben haben. Als Erreger einer puerperalen Sepsis sahen ihn Schottmüller, Lenhartz und Sachs.

In den letzten Jahren haben jedoch unsere Ansichten über die Sonderstellung des Streptococcus viridans gegenüber dem Streptococcus haemolyticus eine wesentliche Änderung erfahren. Die Farbstoffbildung bzw. Hämolyse auf der Blutplatte hat sich nicht als das konstante und unveränderliche Merkmal erwiesen, für das Schottmüller es seinerzeit gehalten hat, und das gleiche gilt auch für die Tiervirulenz. Es würde zu weit führen, die ziemlich umfangreiche Literatur über Zustandsänderungen der Streptokokken auf der Blutplatte und im Tierkörper hier ausführlich wiederzugeben; wer sich für diese Frage besonders interessiert, sei auf die eingehende Darstellung von Schnitzer und Munter hingewiesen. Umwandlung

von hämolytischen in grünwachsende Streptokokken ist von Beitzke und Rosenthal, Zöppritz, Rochs, Koch, Reichstein, Fr. Meyer u. a. beschrieben worden. Jacobsthal beobachtete bei fraktionierter Aussaat von frischgezüchteten hämolytischen Streptokokken auf Blutagar die Abspaltung grünwachsender Keime. Rosenow gelang es in sorgfältigen Untersuchungen, 21 hämolytische Streptokokkenstämme in grünwachsende und umgekehrt 10 Viridansstämme in hämolytische zu verwandeln.

Wichtiger jedoch als dieses rein kulturelle Merkmal ist die Virulenz. Den Untersuchungen von Morgenroth und seinen Mitarbeitern verdanken wir die Erkenntnis, daß sowohl chemotherapeutische Einwirkungen (z. B. durch Eukupin) als auch kurz dauernde Tierpassagen im stande sind, hochvirulente hämolytische Streptokokken in schwach- oder sogar avirulente Streptokokken vom Typus des Streptococcus viridans zu verwandeln, wobei der Verlust der hämolytischen Fähigkeit und die Abnahme der Pathogenität zwar nicht in allen Fällen vollkommen parallel verlaufen, aber doch in sehr naher Beziehung zu einander stehen.

Daß derartige Umwandlungen auch im menschlichen Körper stattfinden, dafür sprechen die Befunde von Lubarsch über das Vorkommen von Viridansstreptokokken in den Organen bei Fällen mit hämolytischen Keimen im Blute. Ähnliche Befunde sind seitdem von Morgenroth, Kuczynski und Wolff erhoben worden (beispielsweise Viridanskeime in der Niere von Erysipelkranken, hämolytische neben Viridanskeimen bei Streptokokkenendokarditis u. a.).

In weiteren gemeinsam mit Jungmann durchgeführten Untersuchungen konnte Kuczynski nachweisen, daß das ohne Salzzusatz (durch Zentrifugieren in eisgekühlten, paraffinierten Röhrchen) gewonnene Blutplasma von Patienten mit Endocarditis lenta eine bakterientötende Wirkung auf hämolytische Streptokokken, nicht dagegen auf den eigenen Viridansstamm ausübt, während das Blut normaler Menschen meist keine und nur in seltensten Fällen eine geringe Baktericidie gegen Streptokokken aufweist. Die baktericide Kraft des Blutplasmas bei der Endokarditis kann bei Verschlechterung im Krankheitsverlauf erlöschen.

Aus diesen überaus wichtigen Untersuchungen müssen wir den Schluß ziehen, daß der Streptococcus viridans eine durch die Abwehrvorgänge des infizierten Organismus erzeugte Verlustmutation des Streptococcus haemolyticus ist (Kuczynski und Wolff).

Demnach müssen wir uns die **Pathogenese** der durch Streptococcus viridans entstandenen Endocarditis lenta etwa folgendermaßen vorstellen:

Der Streptococcus viridans kann als schwach virulente Verlustmutation der Streptokokkenspecies überall dort entstehen, wo die Abwehrkräfte des Körpers auf die Virulenz der Streptokokken abschwächend einzuwirken vermögen.

Das ist wahrscheinlich im besonderen Maße in den Mandeln der Fall, ebenso im lymphadenoiden Gewebe des Rachens und der oberen Luftwege, in denen wir auch bei Gesunden, vor allem aber bei Patienten mit akuten und chronischen Entzündungen, häufig den Streptococcus viridans nachweisen können. Bei einer Schwächung der Widerstandsfähigkeit des Organismus durch eine Infektionskrankheit (Rheumatismus, Chorea u. a.), durch Verletzungen (Krieg!) oder durch ungünstige Lebensbedingungen können diese Keime trotz ihrer verminderten Virulenz in den Säftestrom gelangen und bei ihrer besonderen Affinität zu den Herzklappen sich an diesen ansiedeln. So können wir uns beispielsweise die Zunahme der Viridansinfektionen seit dem Kriege erklären.

Der weitere Verlauf der Viridansinfektion hängt ab von den allgemeinen Abwehrkräften des Körpers und der lokalen Disposition der Herzklappen. Wenn bei einem Menschen mit intakten Herzklappen Viridanskeime in das Blut gelangen, wie das beispielsweise von Schottmüller und Lorey nach Abortausräumung, von mir nach Operation an den Mandeln sowie in manchen Fällen von rheumatoiden Erkrankungen (Schürer), Erythema nodosum (Kuczinsky) u. a. gesehen worden ist, so werden dieselben meist rasch durch die baktericiden Kräfte des Blutes abgetötet, ehe sie überhaupt die Möglichkeit haben, sich an den Herzklappen festzusetzen. Wenn sie sich trotzdem an den Herzklappen festsetzen, so können sie zu einer einfachen Endocarditis verrucosa mit Ausgang in Heilung führen, wie das von Salus und Münzer beschrieben worden ist.

Besonders leicht wird jedoch diese Ansiedelung an den Herzklappen dann erfolgen, wenn dieselben bereits durch eine anderweitige Infektion geschädigt sind, wie das am häufigsten durch den akuten Gelenkrheumatismus geschieht. Wenn wir auch nicht denjenigen Autoren folgen können, die den Streptococcus viridans für den specifischen Erreger der rheumatischen Endokarditis halten, so müssen wir ihm doch die Rolle des wichtigsten Erregers einer Mischinfektion vindizieren.

Wir müssen sogar mit der Möglichkeit rechnen, daß auch in das Blut gelangte hämolytische Streptokokken an den Herzklappen selbst ebensogut wie in den Mandeln und in den lymphatischen Geweben durch die bei der Endokarditis sich abspielenden cellulären und humoralen Abwehrvorgänge zum schwachvirulenten Viridans mitigiert werden. Diese Möglichkeit liegt z. B. in den von Salus beschriebenen 18 Fällen von benigner bakteriämischer Viridansendokarditis vor, in denen neben typischen Viridanskeimen auch pleomorphe Übergangsstämme zu hämolytischen Streptokokken aus dem Blute gezüchtet wurden, die mit denen von Kuczynsky sog. „Pseudoviridanskeimen“ übereinstimmen und auch Salus zu der Erwägung veranlassen, ob der Viridans vielleicht „erst im menschlichen Körper aus dem Streptococcus pyogenes hervorgeht“.

In den meisten Fällen dürfte es sich jedoch um Ansiedelung von Viridanskeimen aus den Mandeln und oberen Luftwegen an den Herzklappen handeln, wobei wir sogar rein klinisch die Frage nach der ursprünglichen Entstehung dieser Varietät des Streptokokkus aus der Diskussion lassen können.

Jedenfalls erklären sich die bakteriologischen Befunde von Viridansstreptokokken im strömenden Blute und besonders in den verrukösen Auflagerungen mancher Fälle von Endocarditis simplex, ebenso aber auch die Neigung solcher Fälle, zu rezidivieren und in eine Endocarditis lenta mit septischem Verlauf überzugehen.

Das Entstehen der Endocarditis lenta ist demnach abhängig von der Zahl der eingedrungenen virulenten Keime, ihrer Lebensfähigkeit (die meines Erachtens mit der Virulenz nicht parallel zu gehen braucht), der allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus und der lokalen Disposition der Herzklappen.

Die Anschauungen von Kuczynski und Wolff sind jedoch nicht unwidersprochen geblieben. Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß die Frage nach der Identität oder Verschiedenheit des Schottmüllerschen Streptococcus viridans und der bei den Umwandlungsversuchen erzeugten grünwachsenden Streptokokken noch nicht entschieden ist. Ich selbst glaube,

daß Unterschiede bestehen, wie wir sie auch bei den verschiedenen „Typen" der hämolytischen Streptokokken, der Pneumo-, Meningokokken, Kolibacillen u. a. kennen. Bei den grünwachsenden Streptokokken dokumentieren sie sich meines Erachtens schon klinisch in dem verschiedenen Verlauf der durch grünwachsende Streptokokken in den Grippejahren beobachteten, häufig ausheilenden Endokarditiden und der progressiven Endocarditis lenta, ferner in der geringeren Eukupinempfindlichkeit der Viridanskokken, ihrer großen Empfindlichkeit gegen die Baktericidie des Blutes und Schwierigkeit, meist Unmöglichkeit der Weiterzüchtung der aus dem strömenden Blut gewonnenen Kolonien. Allerdings genügen solche durch fließende Übergänge vorhandenen Merkmale in keiner Weise zu einer bakteriologischen Differenzierung. Hierzu wird es noch weiterer Untersuchungen namentlich des antigenen und sonstigen immunbiologischen Verhaltens bedürfen. Morgenroth selbst hat es vermieden, seine bei den Depressionsversuchen gewonnenen grünwachsenden Stämme mit dem Streptococcus viridans zu identifizieren und betont mir auch neuerdings brieflich, daß er es nicht für angezeigt halte, den Streptococcus viridans als einen Erfolg der Depressionsimmunität anzusehen, da ein deprimierter Streptokokkus im Gegensatz zum Streptococcus viridans gerade durch das Erhaltensein der Virulenz gekennzeichnet ist und sich auch leicht weiterzüchten läßt.

Wie sich auch die Beantwortung der hier aufgeworfenen Fragen in Zukunft gestalten möge, scheint es mir doch jetzt schon einen großen Fortschritt zu bedeuten, daß das Problem der Pathogenese der Endocarditis lenta nach den Untersuchungen von Kuszynski und Wolff nicht allein vom bakteriologischen Standpunkt gelöst werden kann, welcher den Streptococcus viridans als etwas Gegebenes hinnimmt, sondern auch vom klinischen Standpunkt aus, der die Reaktion des menschlichen Organismus und seine ihm eigentümlichen immunobiologischen Abwehrvorgänge als maßgeblich erachtet für die Entfaltung oder Hemmung gewisser, früher für konstant gehaltener Merkmale der Bakterien, welcher der Ausdruck ihrer fermentativen Leistungen sind. Damit wird auch die Brücke zur Therapie geschlagen, deren Ziel ja die Hemmung und schließliche Vernichtung dieser fermentativen Leistungen der Bakterien ist, von denen ihre Virulenz, Vermehrungs- und Lebensfähigkeit abhängt.

Es braucht wohl nicht betont zu werden, daß von diesem geänderten Standpunkte aus die Verdienste der großen Kliniker, die zuerst die Eigenart dieses Krankheitsbildes erkannt und beschrieben und es schließlich durch den Nachweis des Streptococcus viridans als seines bei weitem häufigsten Erregers auf eine sichere ätiologische Grundlage gestellt haben, nicht nur nicht geschmälert werden, sondern daß gerade die Bedeutung der klinischen Betrachtungsweise, die vom immunobiologischen Zustand des kranken Menschen ausgeht und gewissermaßen die durch ihn rückwirkend erzeugte „Krankheit des infizierenden Mikroorganismus" studiert (der unter den Abwehrvorgängen des Wirtskörpers leidet), gegenüber einer nur bakteriologisch orientierten Anschauung eine immer größere wird.

Vom praktisch-ärztlichen Standpunkt aus werden wir freilich heute, solange die Frage nach der Entstehung des Streptococcus viridans und seinen Beziehungen zu den hämolytischen sowie zu etwaigen anderen grünwachsenden Streptokokken noch nicht endgültig entschieden ist, uns auf die Feststellung beschränken müssen, daß der Streptococcus viridans in der klinischen Pathologie eine gut charakterisiert bare und überragende Rolle spielt als Erreger der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der häufigsten Verlaufsform der septischen Endokarditis, die wir nach Schottmüller als Endocarditis lenta bezeichnen.

Andere Bakterien werden nur selten als Erreger schleichend verlaufender Endokarditis gefunden. Es handelt sich hierbei um folgende Bakterien:

1. Streptococcus haemolyticus. Er führt meist zu akuter ulceröser, nur in seltenen Fällen zu chronischer Endokarditis und findet sich dann zuweilen gemischt mit dem Streptococcus viridans im Blut und in den Organen (s. o.).

2. Streptococcus intestinalis anhaemolyticus ist von Steinert und Braxston Hicks als Erreger chronischer Endokarditis beschrieben worden.

3. Staphylococcus pyogenes aureus war in einem Falle von Lenhartz Erreger einer Endokarditis der Pulmonalklappen nach Harnröhrenquetschung, die nach 3½ monatlichem Bestande tödlich endete.

4. Staphylococcus pyogenes albus ist von Lenhartz, Kocher und Favel als Urheber septischer Endokarditis beschrieben worden.

5. Micrococcus flavus, ein dem Meningokokkus verwandter, sich von ihm nur durch die Bildung eines gelben Farbstoffes auf Blutkulturen unterscheidender gram-negativer Diplokokkus, ist von Kämmerer und Wegner als Erreger einer typischen, ganz schleichend verlaufenden Endokarditis mit tödlichem Ausgang gezüchtet worden.

6. Influenzabacillen sind früher häufiger als Erreger sowohl chronisch als akut verlaufender septischer Endokarditis gefunden worden als bei der letzten Influenzaepidemie. Mir ist jedenfalls in den letzten Jahren kein Fall weder von chronischer noch von akuter Influenzabacillenendokarditis bekannt geworden.

7. Mycobacterium plumosum, ein den Diphtheriebacillen ähnliches gram-positives Stäbchen mit atypischen Polkörpern und federartigem Wachstum auf Agar, ist von Fox in einem Falle als Erreger einer schleichend verlaufenden Endokarditis gezüchtet worden.

Genauere Angaben über die Bakteriologie dieser seltenen Krankheitserreger finden sich in meiner Bearbeitung der Sepsis im II. Bande (2. Hälfte) des Handbuches der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten von Kraus und Brugsch.

III. Endaortitis lenta.

Ein Übergreifen des infektiösen Prozesses auf die Aorta erfolgt nicht selten durch direkte Kontaktinfektion von den erkrankten Klappen aus und kann auf diese Weise sogar zu einem Aneurysma aortae ex ulceratione interna führen. Im klinischen Krankheitsbilde spielt jedoch dieser Prozeß kaum jemals eine Rolle und entzieht sich auch der klinischen Diagnostik.

Dagegen hatten wir unlängst Gelegenheit, einen Fall von primärer, isolierter Endaortitis lenta zu beobachten, der klinisch vollständig unter dem gleichen Bilde wie die Endocarditis lenta verlief. Der Patient, ein 35 Jahre alter Ingenieur, erkrankte im September 1921 unter influenzaartigen Erscheinungen mit leichtem Fieber, Schwäche, Schweißen, gelegentlichen Schüttelfrösten, Nackenschmerzen und allgemeinem Unbehagen ohne irgend welche charakteristische Organsymptome. Im Verlauf von etwa 9 Monaten entwickelte sich ein fortschreitender Kräfteverfall, eine Anämie mit Schwund der roten Blutkörperchen auf 1·6 Milionen, des Hämoglobins auf 25%, der Leukocyten auf 3600—1600 und der Blutplättchen auf 70.000. Es entstanden wiederholt schubweise sehr zahlreiche punktförmige Hautblutungen und ein mäßig großer, bis zum Rippenbogen reichender Milztumor. Eine embolische Herdnephritis vervollständigte das Bild der Lentasepsis, die von mir durch den Nachweis des Streptococcus viridans im Blute und Urin, der unter verschiedenen Blutentnahmen einmal glückte, bakteriologisch bestätigt wurde. Am Herzen fand sich eine Erweiterung mit systolischem Geräusch über allen Ostien und verstärktem zweiten Pulmonalton, was zu der Diagnose einer Endocarditis lenta mitralis Anlaß gab.

Im weiteren Verlauf der Krankheit entstanden vorübergehend verschiedentlich Gelenkmetastasen mit Schwellungen der Kniegelenke ohne nachweisbaren Erguß, Im Mai 1921 entwickelte sich eine Entzündung des linken Oberkiefers oberhalb der Wurzelfüllung der linken oberen Schneidezähne, nach deren Entfernung eine Eitercyste operativ freigelegt und exstirpiert wurde. Der Eiter enthielt den Streptococcus viridans. Nach dieser Operation fiel die Temperatur vorübergehend ab. Es muß dahingestellt bleiben, inwieweit diese Zahnwurzeleiterung oder die

chronisch entzündeten Mandeln des Patienten die Eintrittspforte für den Streptococcus viridans gebildet haben. Auf den endgültigen Verlauf des Leidens hatten jedoch weder die Kieferoperation noch Argoflavininjektionen noch Eukupinmedikation einen Einfluß. Nach 11monatlichem Leiden starb der Patient im Juli 1922 infolge der Anämie und Kreislaufschwäche mit Ödemen und neuerlichen Petechien im Gesicht und auf der Zunge.

Die Obduktion deckte überraschenderweise an den Herzklappen keinerlei Veränderung auf. Dagegen fand sich ein fast hühnereigroßes Aneurysma weit entfernt von den Aortenklappen am Übergang des Aortenbogens in den absteigenden Teil der Aorta mit papierdünner Wand und auf dem Boden desselben ein fast wallnußgroßer, fest aufsitzender Thrombus. Im übrigen bestätigte die Obduktion den schon klinisch erhobenen Befund der embolischen Herdnephritis, der Milzinfarkte und Petechien. Außerdem fand sich eine frische submiliare Tuberkulose der Lungen und Pleuren. Es handelt sich hier um den meines Wissens ersten klinisch genau beobachteten, ätiologisch geklärten und autoptisch sichergestellten Fall von Endaortitis lenta. Bezüglich der Einzelheiten verweise ich auf die demnächst erscheinende ausführlichere Mitteilung von Holm.

IV. Therapie.

Die Therapie der Endocarditis lenta hat zwei Punkte zu berücksichtigen, einmal die Erkrankung der Herzklappen und zweitens die septische Allgemeininfektion.

Was zunächst die Behandlung des Herzleidens betrifft, so begegnet man in der Praxis vielfach einer unnötigen und schädlichen Anwendung von **Herzmittel,** namentlich von Digitalispräparaten. Die Assoziation: Herzleiden = Digitalisbehandlung ist vielfach eine so feste geworden, daß darüber ganz vergessen wird, daß eine Verstärkung der Herztätigkeit durch Verabreichung von Cardiacis im Widerspruche steht nicht nur mit den subjektiven Beschwerden des Kranken, die auf einer übermäßig erregten Herztätigkeit beruhen, sondern auch mit einem allgemeinen Grundsatz unseres ärztlichen Handelns, der uns die Ruhigstellung und Schonung eines erkrankten Organs zur Pflicht macht. Wir können darum gar nicht so selten beobachten, wie nach der Verabreichung eines Herzmittels an Stelle einer Besserung eine augenfällige Verschlechterung des Krankheitsverlaufes eintritt oder gar eine Embolie infolge des Abreißens einer Klappenauflagerung durch die verstärkte Herztätigkeit. Wenn man weiterhin bedenkt, daß auch die Hoffnung auf eine etwaige pulsverlangsamende Wirkung der Digitalismedikation bei der endokarditischen Tachykardie meistens enttäuschen wird, so wird man die Verabreichung von Digitalis, Strophantus, sowie auch von anderen Herzmitteln (wie Campher und Coffein), am besten beschränken auf die Zustände von Herzmuskelschwäche, bei denen die Verordnung von Cardiacis wirklich angezeigt ist.

Die Ruhigstellung des Herzens erfolgt am wirksamsten durch die **Bettruhe,** die unbedingt so weit wie möglich gefordert werden muß. Allerdings wird ihre Durchführung bei einem derartig schleichend verlaufenden Leiden, dessen Prognose ohnehin eine so wenig hoffnungsvolle ist und demgegenüber jede Therapie meist versagt, oft auf Schwierigkeiten stoßen, und man wird darum nicht selten schon aus wirtschaftlichen Gründen oder auch, um dem Kranken das Leben nicht ganz lebensunwert zu machen, darin einwilligen müssen, daß er einige Stunden des Tages außerhalb des Bettes (beispielsweise mit kaufmännischer oder anderer geistiger Arbeit) verbringt, selbstverständlich aber jede körperliche Anstrengung dabei vermeidet.

Der Ruhigstellung des Herzens dient auch das beliebte Auflegen einer **Eisblase** oder kalter Kompressen. Zweifellos wird dadurch in vielen Fällen die erregte Herztätigkeit gedämpft und werden die subjektiven Beschwerden des Kranken gelindert. Die Eisblase muß an einem vom Kopf- zum Fußende des Bettes gezogenen Bindfaden aufgehängt werden, weil sie nur lose aufliegen und nicht drücken darf. Aber auch bei der Anwendung der Eisblase und kalten Kompressen sollte man nicht so schematisch verfahren, wie es in der Praxis vielfach geschieht. Man soll sie nur anwenden, um die Ruhigstellung des Herzens und Linderung der subjektiven Beschwerden zu erzielen, und wenn das erreicht ist, sie wieder (wenigstens zeitweise) fortlassen. Denn eine ununterbrochene Abkühlung der Herzgegend kann auch schädlich wirken und in manchen Fällen hat die zu sehr ausgedehnte Anwendung der Eisblase zur Verschlechterung des Herzbefundes, Erkältungsbronchitis und Gelenkentzündungen geführt.

Die **Nahrung** des Kranken muß eine abwechslungsreiche und ausreichende sein, also mindestens 30—35 Calorien pro *kg* Körpergewicht enthalten. Der Appetitlosigkeit, die sich wohl regelmäßig einstellt, muß man entgegentreten durch eine möglichst schmackhafte Zubereitung der Speisen und Eingehen auf die Neigungen des Kranken, sowie durch die Verordnung von Salzsäure und Pepsin, von Pepsinwein, Vialswein oder von anderen Stomachicis. Alle diese Maßnahmen haben leider nur eine symptomatische Bedeutung und können höchstens dazu dienen, dem Körper im Kampfe gegen eine Infektion eine gewisse Unterstützung zu geben.

Im Vordergrunde unseres therapeutischen Bestrebens muß daher der **Kampf gegen die Infektion** selbst stehen. Leider ist dieser Kampf in den meisten Fällen von vornherein aussichtslos, einmal weil die uns bisher zur Verfügung stehenden Mittel eine viel zu geringe chemotherapeutische Wirksamkeit besitzen, zweitens weil die Viridanskokken in der Tiefe des Herzklappengewebes einen so unzugänglichen Schlupfwinkel besitzen, der sie gegen die baktericide Wirkung des Blutes und der in das Blut einverleibten Substanzen schützt, und drittens weil die Krankheit gewöhnlich erst in einem so vorgeschrittenen Stadium richtig erkannt wird, daß auch im Falle einer erfolgreichen chemotherapeutischen Sterilisierung dennoch bereits irreparable Schädigungen des Herzens und des Gesamtorganismus eingetreten sind, welche jeden günstigen therapeutischen Effekt vereiteln.

Trotz dieser ungeheuren Erschwerung jeder Therapie dürfen wir uns doch nicht von vornherein auf den unfruchtbaren und dem ärztlichen Empfinden widersprechenden Standpunkt eines therapeutischen Nihilismus stellen. Zu jeder Therapie gehört ein gewisses Maß von Optimismus und es ist nicht gerechtfertigt, jeden Arzt und Kliniker, der sich um die Förderung der Therapie bemüht, von vornherein für einen unkritischen Phantasten zu halten. Natürlich müssen wir uns davor hüten, bei gelegentlichen therapeutischen Erfolgen ohneweiters den Schluß aus dem post hoc auf das propter hoc zu ziehen, sondern bemüht sein, unsere Therapie auf die von Ehrlich und seinen Schülern, unter ihnen besonders von Morgenroth, geschaffenen experimentellen Grundlagen zu stellen und durch eine sorgfältige und kritische klinische Analyse der am Krankenbette gewonnenen Erfahrungen zu stützen.

Für die **Chemotherapie** der Endocarditis lenta stehen uns bisher drei Gruppen von Mitteln zur Verfügung: Die Chininderivate, die Acridinfarbstoffe und das Silber.

Unter den Chininderivaten ist es bekanntlich das **Eukupin** (Isoamylhydrocuprein), das nach den klassischen Versuchen von Morgenroth eine beträchtliche chemotherapeutische Wirkung nicht nur auf die Pneumokokken, sondern auch auf Strepto-

kokken entfaltet. Allerdings ist diese Wirkung auf den Streptococcus viridans eine ungleich schwächere als auf die hämolythischen Streptokokken, und auch meine klinischen Erfahrungen mit der Eukupinbehandlung haben mir leider in zahlreichen Fällen die völlige Wirkungslosigkeit dieses Mittels auf den Verlauf der Endocarditis lenta gezeigt.

Auch die **Silberbehandlung** hat nicht die auf sie gesetzten Erwartungen erfüllt. Allerdings sind in vereinzelten Fällen Heilerfolge beobachtet worden. So hat mir Dr. Stanislaus Klein in Warschau brieflich Mitteilung gegeben über einen typischen und einen atypischen Fall von Endocarditis lenta, von denen der eine durch 18, der andere durch 10 intravenöse Einspritzungen von 2 steigend bis 10 *cm*³ einer 2 %igen Collargollösung geheilt worden ist. Da auch in vereinzelten, wenn auch seltenen Fällen von akuter septischer Endokarditis durch Infektion mit hämolytischen Strepto- oder Staphylokokken eine günstige Wirkung des kolloidalen Silbers beobachtet worden ist, wird man bei dem Fehlen wirksamer Mittel immerhin den Verbrauch einer Silberbehandlung machen können. Unter den hierfür zur Verfügung stehenden Präparaten sind besonders zu nennen das Dispargen, ein auf chemischem Wege hergestelltes kolloidales Silberpräparat, welches die geringste Teilchengröße besitzt und zu 5—10 *cm*³ der 2 %igen Lösung angewendet wird, sowie das konzentrierte Elektrocollargol, das 0·6 % Silber enthält und in Ampullen von 5 *cm*³ erhältlich ist. Auch von der Anwendung des *p*-amidophenylarsinsauren Silbers, welches F. Blumenthal unter dem Namen Argatoxyl in die Therapie eingeführt hat, habe ich einen günstigen Eindruck gewonnen. Es wird am besten intramuskulär zu 5 *cm*³ der 3 %igen Lösung injiziert, führt allerdings häufig zu einer sehr starken Lokalreaktion, die in Abszedierung übergehen kann. Ein derartiger steriler Absceß kann jedoch trotz der mit ihm verbundenen Unbequemlichkeit deswegen ruhig in Kauf genommen werden, weil die mit ihm entstehende Leukocytose therapeutisch günstig wirkt. Bekanntlich sind ja in früheren Zeiten und neuerdings wieder von französischen Autoren derartige Fixationsabscesse als wirksames Mittel zur Behandlung der Sepsis empfohlen worden.

Eine weitere Gruppe von Silberverbindungen sind die komplexen Farbstoff-Silbersalze. Die erste derartige Verbindung war das Methylenblausilber, welches unter dem Namen Argochrom in Ampullen zu 20 *cm*³ erhältlich ist und intravenös angewendet werden kann. Ihm an baktericider Wirkung überlegen ist das **Argoflavin**, ein von mir in die Therapie septischer Erkrankungen eingeführtes komplexes Silbersalz des Trypaflavins (36-diamino-10-methylacridinin-Silber), das in eiweißhaltiger Lösung seine wachstumhemmende Wirkung auf Streptokokken noch in einer Verdünnung von 1 : 160.000 ausübt, während die entsprechenden Werte beim Argochrom und Trypaflavin 1 : 80.000 und bei den kolloidalen Silberpräparaten 1 : 4—8.000 sind.

Einen Fall von Endocarditis lenta, der durch Argoflavinbehandlung geheilt wurde, habe ich 1920 demonstriert, über einen zweiten derartigen Fall hat Minkowski berichtet. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, daß in 16 anderen seitdem von mir behandelten Fällen von Endocarditis lenta und einem Falle septischer Streptokokkenendokarditis (Streptococcus haemolyticus) die Anwendung des Argoflavins erfolglos geblieben ist. Ein Fall von grippaler septischer Endokarditis ist in unserer Klinik von Herrn Dr. Arnoldi mit Argoflavin behandelt und zu rascher Entfieberung und Ausheilung gebracht worden.

Das Argoflavin wird in Menge von 20—40 *cm*³ täglich injiziert. Wenn nach Ablauf von etwa einer Woche kein Erfolg erzielt wird, ist eine Weiterführung der Behandlung zwecklos und kann sogar schaden.

Das von Morgenroth in die Therapie eingeführte **Rivanol** (Äthoxyaminoacridin), das als lokales Wunddesinfiziens den anderen Acridinfarbstoffen überlegen zu sein scheint, hat leider bei der Endocarditis lenta bisher gleichfalls versagt. Das Gleiche gilt auch für die Preglsche Jodlösung. Die von Lorey in einem Falle von akuter Viridanssepsis beobachtete Heilung nach Injektion von Salvarsan und Arsacetin hat sich seitdem leider niemals wieder bestätigen lassen.

Von der **Serumbehandlung** habe ich bisher noch keine Erfolge gesehen. Ich möchte sogar, falls man sich dennoch zu einem Versuche entschließt, zur allergrößten Vorsicht raten, weil nicht nur die intravenöse, sondern auch die intramuskuläre und subcutane Injektion von Streptokokkenserum ebenso wie jede unspecifische Proteinkörperbehandlung zu einer Provokation und Herdreaktion führen und dadurch statt des erhofften Nutzens erheblichen Schaden stiften kann. So sah ich unlängst in dem Krankheitsfalle eines Kollegen in unmittelbarem Anschluß an die Injektion von 80 cm^3 Antistreptokokkenserum eine augenfällige Verschlechterung des Leidens mit erheblicher Temperatursteigerung und Auftreten multipler Gelenkmetastasen, nach deren Abklingen allerdings später eine vorübergehende Entfieberung eintrat. Der Patient steht zur Zeit noch in unserer Behandlung.

In den Fällen, in denen die Züchtung des Krankeitserregers aus dem Blute, dem Urin oder aus den Tonsillen gelingt, kann eine **Vaccinebehandlung** in vorsichtiger Form versucht werden, beginnend mit 10 Millionen Keimen und langsamem Ansteigen in 3—4tägigen Intervallen auf 100—200 Millionen. Eine befriedigende Wirkung habe ich freilich auch bei dieser Art von Behandlung bisher nur in einem Falle beobachten können, der nach kombinierten Vaccine- und Elektrocollargolinjektionen fieberfrei wurde.

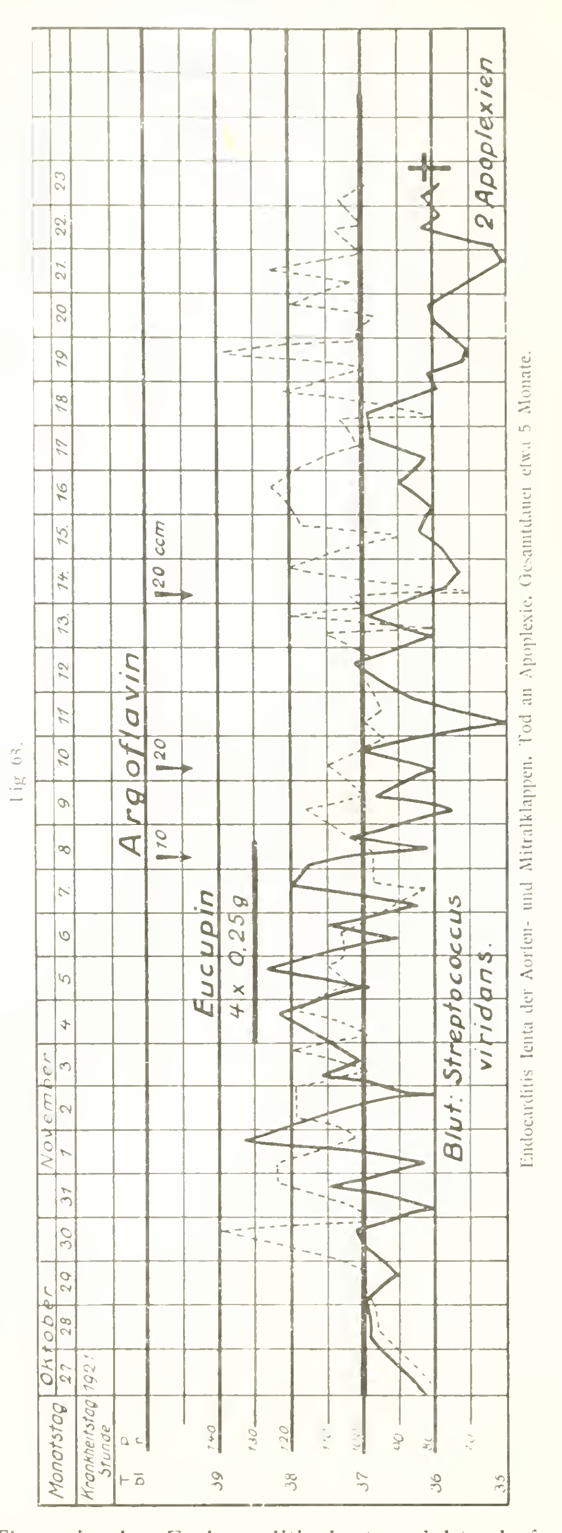


Fig. 63. Endocarditis lenta der Aorten- und Mitralklappen. Tod an Apoplexie. Gesamtdauer etwa 5 Monate.

Trotz dieser schweren Enttäuschungen, die man immer wieder bei der Therapie der Endocarditis lenta erlebt, darf man weitere Versuche in dieser Richtung nicht aufgeben. Aus den — wenn auch

bisher nur ganz vereinzelt beobachteten — Heilerfolgen müssen wir immer wieder die Hoffnung und den Mut schöpfen zur konsequenten Durchführung einer antibakteriellen Behandlung. Die Schwierigkeiten, die einer solchen bei der Unzulänglichkeit der uns bisher zur Verfügung stehenden Mittel und der Eigenart des Krankheitsprozesses im Wege stehen, sind bereits oben gewürdigt worden. Von der bisher noch so jungen Wissenschaft der Chemotherapie dürfen wir aber auf diesem Gebiete weitere Fortschritte erhoffen. Jedoch liegt auch hier wie bei jeder anderen Krankheit die Grundbedingung für ein erfolgreiches therapeutisches Handeln in der möglichst frühzeitigen Erkennung des Leidens. Denn nur in dem Anfangsstadium, in welchem die Klappenzerstörung und die septische Allgemeininfektion noch keine irreparablen Schädigungen erzeugt haben, kann ein Erfolg der Behandlung überhaupt erwartet werden. Das allein scheint mir Grund genug, um die Frühdiagnose dieser so überaus häufigen und bisher in der Praxis noch immer nicht genügend gewürdigten Krankheit mit allen Kräften bemüht zu sein.

Literatur: Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen: Dietrich Gerhard, Endokarditis. Im Handb. d. spec. Path. u. Ther. von Nothnagel. 2. Aufl., 1914. — Külbs, Krankheiten des Herzens. Im Handb. der inneren Krankheiten von Mohr u. Stähelin. 1912. 2. Aufl. im Druck. — E. Leschke, Endokarditis im Handb. d. spec. Path. u. Ther. inn. Krankh. von Kraus u. Brugsch. IV, 1922. — E. v. Romberg, Lehrbuch der Herzkrankheiten. 3. Aufl., 1921. — Von Einzelarbeiten seien nur die folgenden angeführt: Clifford Allbutt, Discussion on endocarditis. Br. med. J. 1921. — Harbitz, Studien über Endokarditis. D. med. Woch. 1899, Nr. 8; Om Endokardit. Diss. Kristiania, 1897. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1897, XIII, p. 61. — Jungmann, Zur Klinik und Pathogenese der Streptokokkenendokarditis. D. med. Woch. 1921, Nr. 18. — Kämmerer-Wegener, Zur Ätiologie der Endocarditis lenta. Münch. med. Woch. 1914, Nr. 1. — Kastner, Über Endocarditis lenta. D. A. f. klin. Med. 1918, CXXVI, p. 370. — Kuczynski u. Wolff, Untersuchungen über die experimentelle Streptokokkeninfektion der Maus. Ein Beitrag zum Problem der Viridanssepsis. Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 33/34, ferner Ztschr. f. Hyg. 1921, XCII, p. 119. — Laache, Beobachtungen über Endokarditis. Kristiania 1921. — E. Leschke, Sepsis, Dieses Handb. 1918, II.; Septische Endokarditis. Reichsmedizinalanz. 1919; Chemotherapie septischer Erkrankungen mit Silberfarbstoffverbindungen. Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 4; Chemotherapie innerer Krankheiten. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1922, Nr. 12; Diskussion zum Vortrag Orths. Berl. kl. Woch. 1916, p. 1257. — E. Leschke u. Berliner, Über die bakterientötende Wirkung von Silberpräparaten. Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 35. — Libman, A study of the endocardiac lesions of subacute bacterial endocarditis with special refer. to the healing or healed lesions. J. am. ass. 1912, Nr. 51, p. 144; The clinical features of cases of subacute bacter. andocarditis that have spontaneously become bacteria-free. J. am. ass. 1913, IV, p. 625. — Litten, Über die maligne nichtseptische Form der rheumatischen Endokarditis. Berl. kl. Woch. 1899, Nr. 28/29, p. 617.; Über Endokarditis. D. med. Woch. 1902. — Lossen, Über Endokarditis septica lenta. Med. Kl. 1913, p. 357. — Major, Endocarditis lenta. John Hopkins bull. hosp. Nov. 1912. — Morawitz, Klinische Beobachtungen bei Endocarditis lenta. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 46. — Münzer, Endocarditis lenta. Zbl. f. inn. Med. 1920, Nr. 16; Kongr. f. inn. Med. Dresden 1920, p. 241; Über langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs. Prag. med. Woch. 1900, Nr. 25. — Reye, Zur Ätiologie der Endocarditis verrucosa. Münch. med. Woch. 1914, p. 2403. — Schottmüller, Endocarditis lenta. Münch med. Woch. 1910, Nr. 12/13.

Der Abortus mit besonderer Berücksichtigung der violenten Verletzungen der Gebärmutter.

Mit 1 Abbildung im Text und 8 Tafeln nach der Natur.

Von Professor Dr. **W. Liepmann**, Berlin.

In Zeiten sinkenden Wohlstandes steigt erschreckend die Zahl der Aborte und im gleichen Maße nimmt ihre Bedeutung für den Praktiker zu. Schon dieser Umstand allein würde uns berechtigen, dieses Thema monographisch zu betrachten; diese Besprechung wird aber um so dringender, als bei der Vermehrung der Aborte auch die Zunahme violenter Verletzungen festzustellen ist.

I. Nomenklatur.

Die vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft bis zur 13. Woche nennen wir schlechtweg Abortus simplex, die Unterbrechung von der 13. bis zur 28. Woche Partus immaturus, nach der 28. Woche Partus praematurus. Beim Abortus simplex und dem Partus immaturus, d. h. bis zur 28. Woche ist der ausgestoßene Foetus nicht lebensfähig, während nach der 28. Woche das frühgeborene Kind lebend erhalten werden kann. Die Unterscheidung zwischen Abortus simplex und Partus immaturus rechtfertigt sich durch die verschiedene Art der Eiausstoßung. Während beim Partus immaturus dieselbe mehr und mehr einer natürlichen Geburt ähnelt, ist die Elimination der Frucht und ihrer Anhänge in den ersten 3 Monaten sowohl in anatomischer, geburtsmechanischer wie in klinischer Beziehung von einem Partus wesentlich verschieden.

II. Frequenz.

Wir hatten schon eingangs gesehen, daß die Zahl der Aborte mit dem Sinken des Wohlstandes einer Bevölkerung erschreckend zunimmt. Schon hieraus geht hervor, daß die Mehrzahl der Aborte durch bewußte Manipulationen von den Schwangeren herbeigeführt werden, also nicht auf ätiologische Momente, die auf der Erkrankung der Frucht selbst oder der Mutter beruhen, zu stande kommen. Wenngleich sämtliche Statistiken immer nur ein annäherndes Bild geben können, weil viele Aborte im 1. Monat weder den Schwangeren selbst bewußt werden, noch die Hilfe von Ärzten oder Hebammen erfordern, so sprechen doch die ungefähren Schätzungen unserer ersten Autoren eine beredte Sprache: so nimmt Bumm für Deutschland jährlich 285.000 kriminelle Aborte an und Winter schätzt die Zahl der bewußten Abtreibungen auf 250.000. Die Zunahme schon vor dem Weltkriege wird durch eine Statistik von Haberda[1] für die Krankenanstalten in Wien innerhalb von 20 Jahren, d. h. bis zum Jahre 1912 statistisch festgestellt und

[1] Viert. f. ger. Med. 1918.

dabei nachgewiesen, daß die jährlichen Aborte von 400 auf 4500 gestiegen sind, wobei die ambulatorisch behandelten Fälle, die in einzelnen Abteilungen bis 2000 gezählt sind, nicht mitrechnen. Wie unbedeutend der Prozentsatz der Spontanaborte gegenüber den kriminellen ist, ersieht man aus der Mitteilung Bumms, der unter 10.000 Aborten nur 132 ärztlich indizierte fand. Über die Motive bei diesen kriminellen Aborten orientiert uns die Statistik von Benthin[1], der bei 503 Abtreibungsfällen folgende Motive fand: 82·6% soziale Gründe, 38·5% Kinderreichtum, 30·4% schlechte Verhältnisse, 25·4% Bequemlichkeitsgründe, 13·7% Furcht vor Schande, Berufsverluste etc., 4·9% eigene Krankheiten. Und Hirsch führt in seiner sehr lesenswerten Statistik[2] den Passus an, daß in der Altersklasse der Frauen von 31—36 Jahren auf 100 verheiratete Frauen 110 Aborte kommen, d. h. jede Frau dieser Altersklasse hat mindestens eine Fehlgeburt durchgemacht. In dieser Altersklasse spielt die Fehlgeburt eine ähnliche Rolle wie der Tripper beim Manne, den nach Blaschko jeder Mann mindestens einmal im Leben durchgemacht hat. Bedenkt man, welche Rolle beide Erkrankungen in der Ätiologie der Sterilität spielen, so gewinnen diese Zahlen eine ganz besondere bevölkerungspolitische Bedeutung.

Verteilt man die Frequenz der Abortus auf die Monate der Schwangerschaft, so wird wohl einstimmig von allen Autoren der 3. Monat als derjenige angegeben, bei dem der Abortus am häufigsten zu beobachten ist. Nach der Statistik Küstners[3] kamen auf 762 Aborte im 3. Monat, 394 im 2., 261 im 4., 136 im 5., 28 im 6., 10 im 7. und 1 im 8. Monat vor.

III. Ätiologie.

Schon aus der Statistik ging einwandfrei hervor, daß nur eine verschwindend kleine Zahl von Aborten auf Anomalien des Eies, der Gebärmutter oder des mütterlichen Organismus zurückzuführen, d. h. als Spontanaborte zu bezeichnen sind. Auch die häufig zu beobachtenden habituellen Aborte lassen sich letzten Endes bei genügend sorgfältiger Aufnahme der Anamnese auf den kausalen Abortus criminalis zurückführen. Verfolgen wir diese selteneren ätiologischen Momente im einzelnen, so sind am seltensten Erkrankungen des Eies die Ursache der Fehlgeburt: Mißbildungen, amniotische Anomalien, Störungen in der Blutcirculation der Nabelschnurgefäße infolge Abschnürung und dadurch Tod der Frucht, Blasenmole, Oligohydramnie und Polyhydramnie.

Eine größere Rolle spielen die Erkrankungen der Gebärmutter selbst. Es ist einleuchtend, daß alle Komplikationen, in denen das wachsende Ei in der Gebärmutter Widerstand findet, früher oder später zur Unterbrechung der Schwangerschaft führen müssen. Das ist erstens der Fall bei der Retroflexio uteri gravidi, wenn eine Aufrichtung, sei sie spontaner oder manueller Art, nicht stattfindet oder wegen Adhäsionen nicht stattfinden kann, sehr selten aus dem gleichen Grunde bei Prolaps. Auch eingekeilte Tumoren können eine solche Raumbeschränkung hervorrufen, ebenso wie interstitielle Myome im Uterus den Brutraum beengen (für letzteren Fall sei auf Tafel 29 in meinem Atlas der Operationsanatomie und der Operationspathologie der weiblichen Sexualorgane, Hirschwald 1912 hingewiesen), selten sind Mißbildungen der Gebärmutter oder Infantilismus als ätiologisches Moment anzusprechen. Auch dann, wenn, wie bei tiefen alten Cervixrissen oder Portioamputa-

[1] Zitiert nach Wachtel Sonderfälle der Fruchtabtreibung, Kabisch 1922.
[2] Zbl. f. Gyn. 1918, p. 3.
[3] Döderlein, Handbuch der Geburtshilfe, II, p. 86, Bergmann-Wiesbaden.

tionen, die ungestörte Entwicklung des Eies am unteren Pol behindert ist, können Fehlgeburten auftreten. Die Frage, inwieweit innersekretorische Momente, die das Corpus luteum treffen, auf die Ätiologie der Fehlgeburten einen Einfluß haben, ist noch nicht spruchreif. Wie begreiflich, spielt natürlich die Schleimhaut des Uterus und ihre Gesundheit eine Hauptrolle für die Ansiedlung des Eies. Ihre Erkrankung, mag sie nun wie bei der Endometritis haemorrhagica mit Blutergüssen einhergehen oder wie bei der Endometritis polyposa durch stärkere Hyperplasie sich auszeichnen, in jedem Falle wird dem Ei so der normale Nährboden entzogen und dadurch die Möglichkeit einer Fehlgeburt gegeben. Eine besondere Rolle spielt hierbei, wie ich mit Küstner annehme, die Gonorrhöe, sobald sie das Endometrium befallen hat.

Und schließlich drittens kommen wir zu den Erkrankungen des mütterlichen Organismus selbst. Die akuten Infektionskrankheiten werden immer dann zur Fehlgeburt führen, wenn entweder die hohe Temperatur den Foetus durch Wärmestauung tötet oder die Mikroorganismen entweder auf dem Wege der Blutbahn oder per vaginam in Uterus und Eihöhle eindringen; schließlich dann, wenn durch Toxinwirkung eine direkte oder indirekte Schädigung des Foetus eintritt. Auf den gleichen Momenten wird die Wirkung lokalisierter Eiterungen im Brustfell (Pleuritis), im Bauchfell (Appendicitis) und im inneren Becken (Pyelitis) beruhen, obgleich man gerade bei diesen Erkrankungsformen in den meisten Fällen den Foetus erhalten kann, wenn man rechtzeitig dem Eiter Abfluß verschafft. Syphilis und Tuberkulose als chronische Infektionen stehen nur in einem sehr lockeren Zusammenhang mit der Fehlgeburt. Bei der unbehandelten Syphilis kommt es eher zu faultoten Früchten gegen Ende der Schwangerschaft, bei Tuberkulose nur dann zur Fehlgeburt, wenn in extremen Fällen Circulationsstörungen bei der Mutter auftreten.

Unkompensierte Herzfehler und chronische Nierenentzündung führen im allgemeinen bei schweren Erkrankungen zur Fehlgeburt. Bei Diabetes tritt der Abortus in $33\frac{1}{3}\%$ der Fälle ein. Intoxikationen mit Giften und Arzneimitteln wirken erst dann und in seltensten Fällen abortiv, wenn sie gleichzeitig schwer toxisch den Organismus der Mutter beeinflussen. Erschütterungen aller Art, Stoß, Fall, Sturz etc. führen im allgemeinen nur dann zum Abort, wenn sie ein besonders sensibles oder vorher durch kriminelle Abtreibung geschädigtes Organ treffen. Die Widerstandsfähigkeit des Uterus gegen Aborte ersieht man aus einem Falle, den ich selbst beobachten konnte: Ein Arzt sondiert und curettiert seine Frau, um die Schwangerschaft zu unterbrechen, und am Ende der 9 Monate wird ein lebendes Kind geboren.

Psychische Insulte schwerster Art können sicher den Anlaß zum Eintreten der Frühgeburt geben, wie nicht nur die Erfahrungen im Kriege 1870/71 sondern auch die Erfahrungen des Weltkrieges jetzt erweisen. Zusammenfassend aber müssen wir betonen, daß all die gesamten Ursachen erst in zweiter Linie und erst nach Ausschluß der Möglichkeit jedes kriminellen Eingriffes in Frage zu ziehen sind.

IV. Mechanismus und pathologische Anatomie.

Der Mechanismus des spontanen Abortes sieht von der 12. Woche ab — wie wir schon gelegentlich der Nomenklatur besprachen — einer reifen Geburt so ähnlich, daß ein kurzer Hinweis genügt: leichte Wehen, geringe Blutung, Blasensprung, Ausstoßung der Frucht in Längslage oder Querlage, Ausstoßung der Placenta und der Eihäute. Nur selten wird in diesen späten Monaten das ganze Ei in toto, das Kind also in der Glückshaube, ausgestoßen. Allen Arten von Abortus ist eines

gemeinsam, die Blutungen geben dem klinischen Bild ihr Gepräge und weisen, wenn sie stärker sind, von selbst auf eine aktive Therapie hin. Ebenso ist vorzeitiger Blasensprung häufig, da der kleine Kopf oder der kleine Steiß nicht den Fruchtwasserdruck am unteren Eipol zu mildern im stande ist, wie der vorliegende Teil bei reifer Geburt. Retentionen und nur partielle Ausstoßungen der Placenta sind häufig.

Der anatomische Unterschied des Eies vor der 12. Woche bedingt einen veränderten Mechanismus. Bestand das Ei nach der 12. Woche aus Placenta, Amnion, Fruchtwasser und Foetus, so tritt in den ersten 12 Wochen die dickgewucherte Decidua als wesentliches Moment in die Erscheinung. Je jünger das Ei, um so größer die Decidua. Verletzungen und Erkrankungen dieser stark vascularisierten Decidua führen als Initialsymptom in den ersten 12 Wochen zunächst nur zu Blutungen und erst dann, wenn die Eihöhle durch die Blutungen praller gespannt, reflektorisch auf den Uterus selbst wirkend, zu Wehen. So kommt es, daß die Aborte in den ersten 3 Monaten unbehandelt unter Blutungen lange Zeit sich hinziehen können und damit durch Anämie und Infektionsmöglichkeiten schädigend auf den Organismus der Frau wirken. Die voluminöse und festsitzende Decidua aber ist auch der Grund, weshalb in den ersten Monaten der Abortus completus relativ selten in der Praxis ist. Es ist wichtig, stets das ausgestoßene Ei genau zu untersuchen und festzustellen, ob nicht nur Foetus, Amnion, Chorion und Placenta, sondern auch Decidua vera, reflexa und serotina ausgestoßen sind. In den meisten Fällen fehlt die Decidua vera, ebenso kommen Fälle vor, in denen nur der Foetus und das Amnion oder sogar nur der Foetus ausgestoßen werden.

Während so der Abortus completus weiterer pathologisch-anatomischer Besprechung nicht bedarf, da die Involution der Gebärmutter alsdann in normaler Weise vor sich geht, führt der Abortus incompletus zu den verschiedenartigsten pathologisch-anatomischen Vorgängen. Die zurückbleibende Decidua wird unter Hinderung der Involution des Uterus gereizt, durch die in solchen Fällen immer zurückbleibenden Zottenreste hyperplastisch entarten und dadurch zu Blutabgängen oder wenigstens zu bräunlich oder rötlich verfärbten Sekretionen Veranlassung geben; wir haben das Bild der Endometritis post abortum vor uns. Das Vorkommen von Rund- und Plasmazelleninfiltrationen, sowohl in der regenerierten Schleimhaut als auch in den Deciduainseln, wie es uns das mikroskopische Bild zeigt, beweist die entzündlichen Vorgänge, die sich hierbei abspielen. Da das Absterben der Frucht, ja selbst nach Ausstoßung der Frucht die zurückbleibenden Eireste nicht immer Wehen zu erzeugen imstande sind, so wird in solchen Fällen das von Blut umgebene und blutig inbibierte Ei eine dunkle schwarzrote Masse bilden, die man als Blutmole bezeichnet und die allmählich erst durch Verschwinden des roten Blutfarbstoffes sich zur Fleischmole umwandelt. In anderen Fällen tritt das Blut nur unter und im Chorion auf, auf diese Weise subchoreale Hämatome bildend. Der Foetus selbst kann bei diesen lang sich hinziehenden Prozessen völlig resorbiert werden oder aber der allmählichen Autolyse verfallen, ein Vorgang, der mit Maceration bezeichnet wird und nichts mit fauligen Prozessen zu tun hat. Man kann diesen Vorgang leicht demonstrativ darstellen, indem man ein steril gewonnenes Organstück unter sterilen Kautelen im Brutschrank aufbewahrt, alsdann treten dieselben Erscheinungen ein wie bei autolytischer Verflüssigung des organischen Eiweißes. Da hierbei der rote Blutfarbstoff leicht aus den Capillaren in die Gewebe tritt, so spricht man alsdann von Foetus sanguinolentus. Viel seltener als dieser ätiologische Vorgang ist bei retinierten und abgestorbenen Eiern der Vorgang der Mumifikation, hierbei schrumpft die Haut um das Skelett herum und es kommt zum

Foetus compressus oder papyraceus. Treten in den mumifizierten Foetus aus dem mütterlichen Kreislauf stammende Kalksalze ein, so kann es zur Petrifikation kommen. Diese Foeten werden als Steinkinder, Lithopaedien, bezeichnet. Fälle, in denen die Aborteier länger als 1 Jahr, in einem von Stoeckel erwähnten Falle[1] 46 Jahre in utero verbleiben, bezeichnet man nach Duncan als „missed abortion".

In dem Augenblick, in dem die beschriebenen pathologisch-anatomischen Substrate von der Vagina her durch Bakterieninvasion infiziert werden, wandelt sich das Bild zum septischen Abort, der entweder als lokaler Prozeß nur Uterushöhle und Ei befällt, oder als allgemeine Sepsis den Organismus der Mutter schwer in Mitleidenschaft zieht. Diese Keiminvasion wird in bei weitem den meisten Fällen auf kriminelle Manöver zurückzuführen sein und durch Entzündung und Toxinabscheidung Wehen erregend wirken.

V. Diagnose.

Die Diagnose des Abortus kann, besonders wenn Fruchtteile abgegangen sind, sehr einfach sein. Aber auch beim Abgang von Fruchtteilen muß man sich in der Praxis gewöhnen sie gewissenhaft zu untersuchen. Ich entsinne mich aus meiner frühesten Praxis eines Falles, wo ich von dem Hausarzt zur Curettage eines inkompleten Abortus gerufen wurde und derselbe mir die angebliche Frucht vorwies. Es stellte sich heraus, daß es eine dreizipfelige Decidua war, es sich also nicht um einen Abortus incompletus, sondern um eine Extrauterin-Gravidität handelte. Die Diagnose wurde alsdann durch die Laparotomie bestätigt. Hieraus folgt für den Praktiker als erste Regel: bei jeder Untersuchung einer Graviden, besonders in den ersten Monaten, an eine Extrauterin-Gravidität zu denken Die Initialblutung bei Abortus aber besagt noch nicht, daß es wirklich zu einem Abortus kommen muß, einmal können die Blutabgänge gar nicht aus der Eihöhle stammen, sondern von einer Erosion oder einem kleinen Polypen herrühren; zweitens sagt die Blutung, wenn sie wirklich aus der Eihöhle kommt, ja nur, daß an irgend einer Stelle eine Ablösung des Eies statthat. Diese Ablösung aber kann, wie zahlreiche Fälle beweisen, wieder vollkommen zum Status ad integrum zurückkehren. Erst wenn an die Stelle der Blutung ein von zersetzten Blutfarbstoffen herrührender bräunlicher Ausfluß fortdauernd besteht, wird man an einem Fortbestand der Schwangerschaft mit Recht zweifeln können. So leicht nun also im allgemeinen die Diagnose Abortus zu sein pflegt, so schwierig kann sie werden, wenn die Patientinnen, in der Absicht den Arzt zu täuschen, Manipulationen an ihren Genitalien selbst vornehmen. So besinne ich mich eines Falles, in welchem eine Frau blutend in meine Poliklinik kam, bei der die ganze Scheide mit Blutcoagulis gefüllt war. Bei näherer Untersuchung stellte sich heraus, daß sie sich selbst Ochsenblut, das sie sich vom Schlachthof besorgt hatte, hatte in die Scheide einfließen lassen. Auch vorgewiesene Eiteile können, wie Stoeckel (l. c.) berichtet, kleine Hundeembryone oder geliehene und aufbewahrte Eiteile anderer Frauen sein. Ganz besonders wichtig aber ist es bei jedem Abortus durch Entfalten der Portio sich von eventuell durch Abtreibung bedingten Verletzungen zu überzeugen, die, wie wir aus der Behandlung sehen werden, in jedem Falle unsere Maßnahmen beeinflussen müssen.

Fassen wir kurz das zusammen, was der Praktiker bei der Diagnose in jedem Falle zu beachten hat, so ist dieses:

1. Immer an Extrauteringravidität denken, stets vorsichtig die Adnexe abtasten.
2. Initialblutungen nicht zu ernst zu nehmen und immer mit der Möglichkeit zu rechnen den Abortus noch aufhalten zu können.

[1] Stoeckel, Lehrbuch der Geburtshilfe, Fischer-Jena 1920.

3. Um gegen Täuschungen geschützt zu sein, immer an eventuelle Täuschungen der abortieren wollenden Frauen zu denken.

Differential-diagnostisch ist natürlich in jedem Falle ein blutendes Portiocarcinom auszuschließen. Bei all diesen diagnostischen Besprechungen habe ich die Diagnose der bestehenden Schwangerschaft als bekannt vorausgesetzt.

VI. Prognose.

Die Gefahren des Abortus überwiegen bei weitem die Gefahren einer normalen Entbindung. Wenn nach Schottmüller bei fieberhaften Aborten 10%, nach Winter 13% und nach Traugott 16·4% sterben, so kommen diese Ziffern meines Erachtens nach in keiner Weise der wirklich im Reich vorkommenden Zahl von Todesfällen nach Aborten nahe. Man muß es durch eifrige Beobachtung erlebt haben, wie häufig Todesfälle nach Aborten unter bewußten Deckbezeichnungen, wie Tod an Blinddarmentzündung, an Herzschwäche, Pleuritis etc. in die Statistik übergehen, besonders dann, wenn violente Verletzungen, wie wir später noch sehen werden, als eigentliche Todesursache verborgen werden sollen. Da die Mehrzahl der Aborte nicht mit der durchaus notwendigen, strengen Asepsis wie Geburten vorgenommen werden, sondern sich in Sprechstunde und Ambulatorium abspielen, nimmt das nicht weiter Wunder. In zahlreichen Krankenhäusern werden die Abortstationen von ihren mehr auf Chirurgie eingestellten Leitern den jüngsten Assistenten anvertraut und wir werden bei der Behandlung noch sehen, wieviel technische Geschicklichkeit, aseptische Geschultheit und diagnostisches Können gerade der Abortus erfordert. Rechnen wir hierzu nun noch die große Zahl der von berufsmäßigen Laienabtreibern und Hebammen ausgeführten Aborten, so können wir uns ein Bild machen von wie ungeheuerer Bedeutung für die Bevölkerungspolitik gerade die Abortbehandlung ist. Auch an dieser Stelle muß scharf dagegen polemisiert werden, wenn Franz Kisch[1] in einem ad hoc geschriebenen Buche sich zu folgendem Satze versteigt: „Die von geübter, ärztlicher Hand vorgenommene Fruchtabtreibung bietet für die Schwangeren im großen und ganzen keine größeren Gefahrenmomente als die normale Entbindung am Schwangerschaftsende.“

Besonders bevölkerungspolitisch wichtig ist es aber, daß mehrfach erlittene Abortus die Frauen einerseits zu habituellen Abortus prädestinieren, anderseits sie für normale Schwangerschaften unfähig machen d. h., sterilisieren. Jeder Arzt, der über eine größere Praxis verfügt, kennt solche Fälle, ohne daß es vorläufig möglich ist, sie statistisch exakt zu belegen.

VII. Therapie.

Die Behandlung des Abortus zerfällt in drei große Hauptgruppen

1. Die Behandlung des drohenden Abortus.
2. Die Behandlung des afebrilen Abortus.
3. Die Behandlung des febrilen Abortus.

Bei der Behandlung des drohenden Abortus spielt die psychische Einstellung der Schwangeren eine Hauptrolle. Wird in jedem Falle von drohendem Abortus anamnestisch die Frage gestellt, ob das zu erwartende Kind herbeigesehnt wird, so gliedern sich die Fälle in 2 Gruppen, nämlich in solche, in denen diese Frage bejaht wird und in die andere Gruppe, die die Frage mehr oder minder offen verneint. Die Behandlung der ersten Gruppe wird häufiger von Erfolg gekrönt sein als die Behandlung der zweiten Gruppe.

[1] Das Problem der Fruchtabtreibung, Urban & Schwarzenberg 1921.

1. Die Behandlung des Abortus imminens.

Wie wir in unserer pathologisch-anatomischen Besprechung sahen, handelt es sich bei der Behandlung des drohenden Abortus darum, die durch partielle Ablösung veranlaßte Blutung zum Stillstand zu bringen und dadurch das Ei zu befähigen, sich weiter zu entwickeln. Lokale Mittel stehen uns hierbei nicht zur Verfügung, wir sind also darauf angewiesen, den Körper einschließlich der sensiblen und wehenerregenden Zone des Uterus in möglichste Ruhe zu versetzen. Dieses erreichen wir am besten, indem wir von jeder die Gebärmutter reizenden Untersuchung Abstand nehmen und die Patientin strengste Bettruhe, die sich oft über Wochen, ja Monate erstrecken muß, halten lassen. Diese strenge Bettruhe ist im Privathaus in den meisten Fällen, selbst mit Schwester, schlecht durchzuführen und wird von der Patientin immer gerade in den kritischen Momenten, bei der Urinentleerung und bei der Defäkation unterbrochen. Sieht man die eigenen Fälle daraufhin an, so findet man die einzigen Erfolge nur bei klinischer Behandlung, dieser werden sich aber nur diejenigen Frauen unterziehen, die wirklich den Wunsch zum Kinde haben. Aber mit der körperlichen Ruhe ist es in solchen Fällen nicht getan, zu der körperlichen Ruhe muß die seelische Ruhe treten. Und ich betone diese psychische Behandlung bewußt umsomehr, als ich in einer Arbeit einer unserer ersten Autoren folgenden Passus finde: „Psychischen Traumen eine ursächliche Bedeutung einzuräumen, gilt als unwissenschaftlich. Unsere naturwissenschaftliche Betrachtungsweise läßt keine rechte Möglichkeit einer derartigen Vorstellung zu.“ Für den, der meine Psychologie der Frau[1] gelesen hat, brauche ich keine weiteren entgegengesetzte Ausführungen zu diesem Satze zu machen, wer sie nicht kennt, den verweise ich auf das hervorragende Werk von Hans Much „Pathologische Biologie“ (3. Aufl. Kabitzsch-Leipzig 1920) p. 19: „Seelische Einflüsse können ja schon die gewöhnlichen Verrichtungen des Körpers erheblich beeinträchtigen. Man denke nur an ihre Wirkung auf Herz und Magendarmkanal.“ Daß durch psychische Störungen in unserem Falle auch die Blutcirculation und die Erregbarkeit eines Organes, wie es der Uterus ist, beeinflußt wird, ist nicht „unwissenschaftlich“ sondern wissenschaftlich in jedem Falle zu begründen. Bei der Behandlung solcher Fälle wird der psychisch denkende Arzt dem Cellularpathologen immer überlegen sein. Von einer medikamentösen Therapie, die in Tinctura opii, Morphiumsuppositorien und ähnlichen Wehen herabsetzenden Mitteln besteht, verspreche ich mir umsoweniger, als durch diese Mittel immer eine Trägheit des Darms herbeigeführt wird, die dann ihrerseits wieder ungünstig auf die Blutcirculation im kleinen Becken und mechanisch bei der Entleerung des verhärteten Stuhles auf den Uterus selbst wirkt. Muß man zu einem Mittel greifen, so empfehle ich lieber Injektionen von Skopolamin in Dosen von 1 $^{0}/_{000}$ subcutan. Hierbei wird die Contractilität der Muskulatur des Uterus herabgesetzt, ohne gleichzeitig zur Atonie des Darmes zu führen.

2. Die Behandlung des Abortus perfectus.

Ist der Arzt sich darüber schlüssig geworden, daß im gegebenen Falle der Abortus nicht mehr aufzuhalten ist, so richtet sich die einzuschlagende Therapie nach dem Zustand der Erweiterung der Cervix. Das Ziel aber jeder Behandlung beim Abortus muß es sein, so schnell wie möglich und ohne Nebenverletzungen die Ablösung des Eies auszuführen und damit die Blutung, die die Indikation zum Eingreifen gab, zu beseitigen. Jeder, der über chirurgische Erfahrungen verfügt, weiß, daß beim Arbeiten im Dunklen, und das ist bei jeder Ausräumung der

[1] Liepmann, Psychologie der Frau. 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg 1922.

Abortus ausnahmslos der Fall, der Finger durch sein Tastempfinden und seine Weichheit ein durch nichts zu ersetzendes Instrument ist. Wir leiten die Austastung von Douglasabscessen, von tiefliegenden Abscessen der Mamma am besten mit dem Finger und vermeiden die Kornzange als blindes Instrument, aber immer und immer wieder werden dem Praktiker Ausräumungsinstrumente als Allheilmittel des Abortus angepriesen. Wer sich und seine ihm anvertrauten Patientinnen vor Schädigungen bewahren will, wie wir sie des näheren noch zu besprechen haben, wird auf den Finger bei der Abortusbehandlung nicht verzichten.

Die Abortusbehandlung ist einfach, wenn die Cervix für einen Finger bereits durchgängig ist, schwierig, wenn bei starker Blutung diese Durchgängigkeit erst künstlich erreicht werden muß; am schwersten, wenn uns Indikationen zwingen sollten, selbst die Schwangerschaft zu unterbrechen, also bei völlig unerweiterter Cervix vorzugehen.

Beginnen wir mit den einfachen Fällen: Die Cervix ist für einen Finger durchgängig. Auch bei diesen Fällen ist ein Erfolg nur dann gewährleistet, wenn die Operation mit allen Mitteln der Aseptik und Antiseptik ausgeführt und der Frau nach der Operation die notwendige Ruhe, die für jede blutende Wundhöhle erforderlich ist, gegönnt wird. Das ist aber in der Sprechstunde und im Ambulatorium beides nur unvollkommen zu vereinen. Der Abortus gehört wie die Geburt entweder ins Haus oder in die Klinik. Unter den ärmlichsten Verhältnissen, die wir ja bei unserer poliklinischen Hilfe kennen gelernt haben, läßt sich ein Küchentisch und Licht beschaffen, der aseptische und antiseptische Apparat bei einiger Umsicht ausreichend herstellen. Die abortierende Frau wird auf einen Küchentisch, der durch untergelegtes Bettzeug gepolstert wird, in Steißrückenlage gelagert, die Beine, falls mitführbare, gurtförmige Beinhalter nicht zur Stelle sind, durch Stricke oder besser Bettücher fixiert. Eine kurze Rauschnarkose mit Chloräthyl oder Äther (falls eine offene Lichtquelle nicht vorhanden ist), ausnahmsweise mit Chloroform, wird nicht nur in humaner Form der Frau die nicht unerheblichen Schmerzen erleichtern, sondern auch den Arzt befähigen, langsam, ruhig und gewissenhaft zu operieren. Zu dieser kurzen Narkose bedarf es keines zweiten Arztes, denn auch bei seiner Anwesenheit ist der Operateur und nicht der Narkotiseur für die Narkose verantwortlich. Nach Untersuchung des Herzens beginnt der Praktiker selbst die Narkose und wenn dieselbe ihren ruhigen Fortgang nimmt, läßt er auf Kommando von der Hebamme weiter tropfen, indem er sich nunmehr desinfiziert und dabei die Narkotisierte nicht aus dem Auge läßt. Nach völliger Desinfektion ist es zweckmäßig, seine Hände mit ausgekochten und in Lysol- oder in Sublimatlösung 1:1000 liegenden Gummihandschuhen zu bekleiden.

Nunmehr erfolgt als erster Akt eine genaue bimanuelle Untersuchung. Zeigt sich eine einseitige Verdickung der Adnexe, so ist von allen weiteren Manipulationen Abstand zu nehmen wegen der Gefahr einer bestehenden Extrauteringravidität. Man denke daran, daß Fälle beobachtet sind, bei denen gleichzeitig eine Intra- und Extrauteringravidität bestand. Die bimanuelle Untersuchung aber gibt uns auch über die Größe des Uterus Aufschluß, deren Kenntnis, wie wir sehen werden, bei allen ferneren Manipulationen von Wichtigkeit ist. Diese beiden Feststellungen aber sind unumgänglich notwendig und werden bei der narkotisierten Frau leichter zu machen sein als bei einer verängstigten, schmerzleidenden, sich in einem dauernden Abwehrzustand befindenden Patientin.

Nach Erledigung der exakten, bimanuellen Untersuchung beginnt die eigentliche Freilegung des vaginalen Operationsgebietes. Ich schicke in jedem Falle eine

Spülung mit Sublimat 1:1000 voraus. Ebenso lasse ich von der Hebamme schon vor meinem Kommen den Darm durch Einlauf entleeren und die Pubes wenigstens durch Abschneiden mit der Schere kürzen, wenn nicht durch Rasiermesser entfernen. Das Freilegen der Portio erfolgt am besten für den Praktiker mit einem selbsthaltenden Speculum, von denen sich mir das Neugebauersche am besten bewährt hat, weil es besser wie die mit Schrauben versehenen zu reinigen ist. Haben wir so die Portio eingestellt, so wird sie zweckmäßig mit einem Stieltupfer, der in 10%ige Jodtinkturlösung getaucht ist, abgerieben. Jetzt erfolgt die genaue Größenbestimmung des Uterus mittels der Sonde. Erst neuerdings ist wieder vor den Verletzungen mit der Sonde gewarnt worden. Wer die Sonde richtig gebraucht, kann nicht verletzen, und ich halte die Sonde für ebenso wichtig bei der Abortusbehandlung wie die Beckenmessung beim engen Becken, allerdings darf die Sonde nicht wie ein Stilett angefaßt werden, sondern sie wird so in die rechte Hohlhand gelegt, daß nur der Daumen sie leicht an diese drückt und daß die Sonde bei dem geringsten Widerstand in die Hohlhand zurückweichen kann wie ein Theaterdolch in die Scheide. Ich lasse in Kursen diese Haltung immer üben und habe an einem eigens zu diesem Zweck hergestellten Seidenpapierbeutel feststellen lassen, daß bei dieser Handhabung der Sonde es nicht gelingt, die dünne Papierfaser zu durchstoßen, geschweige denn die dicke Gebärmutterwand. Mit der Sonde aber stellt man auch fest, ob es sich im gegebenen Falle um eine Retroflexio handelt, alsdann wird der Daumen, der bei der gewöhnlichen Anteflexio nach oben gerichtet ist, nach unten gerichtet sein. Man sondiere stets unter Leitung des Auges bei eingestellter Portio, indem man am besten die vordere Lippe mit einer Kugelzange anhakt. Nach dem Anhaken wird das vordere Blatt des Speculums entfernt und, um jedes unnötige Reißen zu vermeiden, wird die Kugelzange so gehalten, daß der kleine Finger der linken Hand in eine der beiden Ringe des Griffes einhakt[1]. Aber diese Sondierung ist nicht nur für die Erkenntnis der Lage und Größenverhältnisse des Uterus unumgänglich nötig, sondern auch zur Erkenntnis etwaiger von anderer Seite vorher gemachter Verletzungen, doch hierüber soll noch an anderer Stelle berichtet werden.

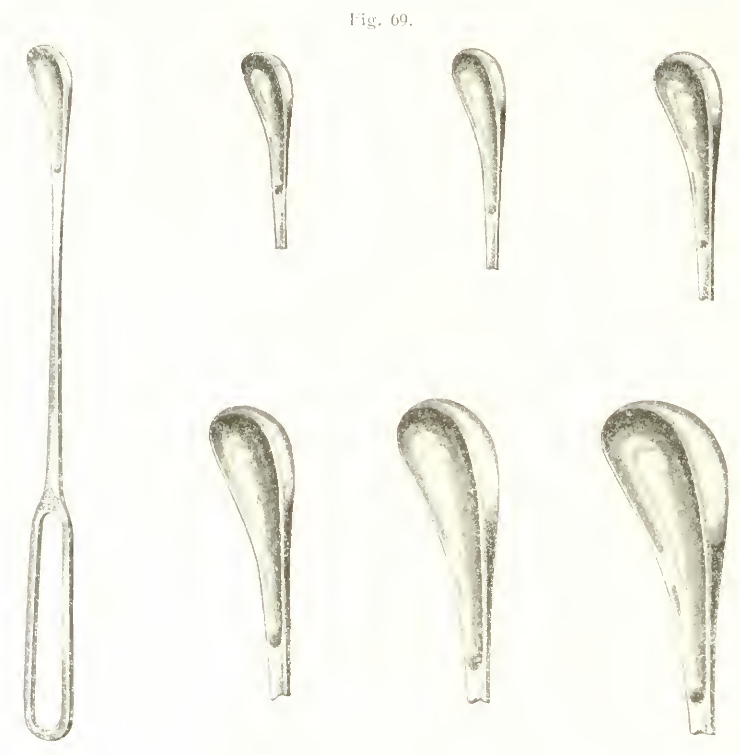
Zusammenfassend also können wir sagen: Wie das A der erste Buchstabe im Alphabet, so ist die Uterussonde das erste Instrument beim Abortus. Wie man sich mit einem Theaterdolch nicht erstechen kann, so kann man mit einer richtig gehaltenen Sonde nicht Verletzungen machen, wer allerdings die Sonde wie ein Stilett handhabt, lasse sie lieber beiseite.

Da wir nun hier die einfachen Fälle zu besprechen haben, in denen der Cervicalkanal für einen Finger durchgängig ist, so schließt sich an die Sondierung direkt die Austastung der Uterushöhle mit dem Finger an. In einfacher Weise gelingt es nun, die Eireste oder das Ei völlig abzulösen und, indem man den Finger zurückzieht und leicht mit der äußeren Hand auf den Uterus drückt, das Ei in die Cervix und schließlich in die Vagina zu befördern. Ist der untere Pol des Eies in der Portio sichtbar, wie man sich durch das erneut eingelegte Speculum überzeugen kann, so kann man es mit der Pinzette vollends herausziehen. Mit Zange und Pinzette in der dunklen Uterushöhle zu operieren ist ein unchirurgisches Vorgehen, aus dem Operieren wird dann meistens, wie wir später sehen werden, ein Perforieren. Nachdem mit dem Finger alle erreichbaren Eireste abgelöst sind, empfiehlt es sich, die noch anhaftenden Zottenreste instrumentell zu entfernen. Seit dem Jahre 1846, in dem Récamier die Curette erfand, gehört dieses Instrument zum dauernden

[1] Vgl. hierzu Fig. 264 meines Geburtshilflichen Seminars, 3. Aufl., Hirschwald-Berlin 1921.

Inventar des Arztes. Soll es aber ungefährlich sein, so sind zwei Vorbedingungen zu erfüllen: erstens muß es an der Spitze so breit sein, daß es selbst die erweichte Gebärmutterwand ohne gröbere Kraft nicht zu durchstoßen vermag. Ich bediene mich bei diesen einfachen Fällen zweier Bummscher Curetten, von denen der größte Durchmesser der einen 18, der der anderen 21 *mm* beträgt. Sehr zweckmäßig sind die von Krupp hergestellten und der Curette nachgebildeten, aus nicht rosten-

Fig. 69.



Kruppsche ungefensterte Curetten.

dem Stahl geschmiedeten scharfen Löffel, von denen der eine der von mir benutzten im größten Durchmesser 18 *mm*, der andere 15 *mm* beträgt. War die Breite des Instrumentes an der Spitze die eine Sicherung vor Verletzungen, so ist die richtige Handhabung die zweite. Wer sich daran gewöhnt in jedem Falle die Curette so zu halten wie die Sonde, Theaterdolch nicht Stilett, der wird auch mit diesem Instrument keine Verletzungen machen. Bezüglich der einzuleitenden Abrasio (deutsch = Auskratzung, französisch Curettage, Curettement ist ein falsch gebildetes Wort) ist noch folgendes zu bemerken: Die breite wie eine Sonde gehaltene Curette wird vorsichtig bis zum Fundus uteri vorgeschoben, wobei zu berücksichtigen ist, daß der gravide Uterus butterweich sein kann und daß es größerer Insulte gar nicht bedarf, um ihn zu perforieren. Nunmehr wird die Curette schabend an der Uteruswand entlang zurückgeführt und man gewöhne sich daran, erst die vordere, dann die hintere Wand, schließlich die beiden Seiten und die Tubenecken von allen anhaftenden Eiteilen, Zottenresten und Deciduainseln zu entblößen. Die Ausschabung jeder Partie der Gebärmutter ist beendet, wenn ein eigentümliches, selbst auf Entfernung wahrzunehmendes knirschendes Geräusch entsteht. Die Geräuschbildung tritt dadurch ein, daß das metallische Instrument über die harte Muscularie hinweg fährt und dadurch in Schwingungen gerät. Während eine Spülung mit 1‰iger Sublimatlösung vor der Ausschabung mir zweckmäßig erscheint, halte ich

Spülungen nach der Abrasio für belanglos, im Falle aber eine unbeachtete Perforation geschehen ist, direkt für gefährlich. Wem es darauf ankommt kleinere, noch etwa zurückgebliebene, gelöste Fetzen mechanisch zu entfernen, der erreicht dieses am besten und ungefährlichsten, wenn er einen sterilen Gazestreifen nach der Ausschabung mit Sonde oder Uterusstopfer in die Gebärmutterhöhle schiebt und ihn dann sofort wieder entfernt. Ist die Operation nunmehr beendet, so erhält die Patientin eine Lösung von 1 cm^3 Pituglandol oder Hypophysin gemischt mit 1 cm^3 Secacornin intraglutaeal. Während des 4tägigen in Bettruhe zu haltenden Abortwochenbettes gibt man 3mal täglich 30 Tropfen Secacornin.

Vom 3. Monat aufwärts kann auch die Durchgängigkeit der Cervix für einen Finger sich als ungenügend erweisen, um den Fruchtkörper nach außen zu leiten. In diesen Fällen empfiehlt sich für den Praktiker eine feste Uterustamponade mit Jodoform- oder Vioformgaze, wie man sie in den Dührssenschen Büchsen jederzeit zur Hand hat. Entweder wird nun durch die Tamponade spontan durch die Wehenkraft die Frucht mit samt dem Tampon geboren oder aber die Cervix ist bis zum nächsten Tage so erweitert, daß man mit zwei Fingern eingehen kann, die Frucht nach der Methode von Braxton-Hicks auf den Fuß wendet, die Füße zwischen Zeige- und Mittelfinger klemmend hinaus leitet und an diesen alsdann den restlichen Fruchtkörper extrahiert.

Die Cervix ist noch nicht für einen Finger durchgängig.

Wir kommen jetzt zu denjenigen Abortusfällen, deren technische Beendigung weit schwieriger ist. Im großen und ganzen stehe ich auf dem Standpunkte Stoeckels (l. c.), daß bei noch unpassierbarem Halskanal und geringen Blutungen „die Vorbedingungen für ein aktives Vorgehen nicht erfüllt sind" und man abzuwarten hat. Wenn man bedenkt, daß bei den zahlreichen Aborten, häufig 3 oder 4 am Tage, die in der Zeit meiner Leitung der Charité-Poliklinik von Ärzten und Praktikanten ausgeräumt wurden, eine künstliche Erweiterung der Cervix schon deshalb unmöglich war, weil Erweiterungsinstrumente in den Aborttaschen fehlten[1], so kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß vielfach zu früh, d. h. ohne genügende spontane Erweiterung der Cervix an die Ausräumung der Abortus herangegangen wird. Aber es ist zuzugeben, daß es in der Privatpraxis zahlreiche Fälle gibt, die den Praktiker nötigen, auch bei uneröffneter Cervix zu handeln, hierbei stehen uns folgende Methoden der Erweiterung zur Verfügung:

a) die brüsken,

b) die allmählich erweiternden Methoden.

a) An erster Stelle unter den brüsken Methoden ist die Hysterotomia anterior, d. h. die Eröffnung der Cervix durch Schnitt zu nennen. Es ist ohneweiters klar, daß dieselbe nur für die Klinik und nur in ganz besonderen Fällen Anwendung finden kann. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den Metalldilatatoren, die zuerst von Peasle methodisch gebraucht wurden[2], durch die Instrumente von Hegar, Fritsch, Küstner u. a. in die allgemeine Praxis eingeführt, erfreuen sich auch heute noch bei einem großen Teil der Praktiker allgemeiner Beliebtheit. Während beim Schnitt eine anatomische Eröffnung der Cervix statt hat, die den Dehnungskoeffizienten unberücksichtigt läßt, wird unphysiologisch eine quetschende und drückende Auseinanderzerrung der Cervixwände erreicht, die in einem Falle

[1] Vgl. Liepmann, Med. Kl. 1922, Nr. 34 u. 35.

[2] New York med. Journal. 1870, 11, P. 465.

bei hohem Dehnungskoeffizienten glücklich zum Ziele führt, im anderen Falle mehr oder minder schwere Zerreißungen bedingt. Aber abgesehen von dem Unphysiologischen dieses Vorgehens kann selbst dem Geübteren beim Überwinden des Widerstandes am inneren Muttermunde der Dilatator zu schnell vorschießen und die Uteruswand perforieren. So gute Resultate die Metalldilatation in der Klinik gibt, so sehr muß man den Praktiker vor dieser brüsken Methode warnen. Wie der Bossi-Dilatator in der Geburtshilfe erst nach zahllosen Verletzungen abgewirtschaftet hat, so sollte der Metalldilatator möglichst bald aus dem Instrumentarium des Praktikers verschwinden und ich glaube, daß die traurigen Zeiten und die Höhe seines Preises dazu beitragen werden. In vielen Fällen, in denen der Praktiker hierbei äußerlich keine Verletzungen zu sehen bekommt, zeigt sich bei der Sektion, daß einseitige Zerreißungen der Cervixwand bis ins Parametrium hinein auftreten können. Wir werden auf diese Fälle im einzelnen noch im Abschnitt über violente Verletzungen zurückzukommen haben und dann werden auch dem optimistisch denkenden Arzte die Gründe klar werden, die uns zwingen, in der Praxis prinzipiell die Metalldilatation zu verwerfen und wir werden uns zu dieser Einsicht leichter entschließen, wenn wir über Mittel verfügen, auf schonende Weise den Halskanal zu erweitern.

b) Zu den schonenden Methoden der Erweiterung der Cervix:

1. die Erweiterung mit Tamponade und
2. die Erweiterung mit Laminariastift.

Wir werden sehen, welcher von den beiden Methoden wir den Vorrang zu geben haben.

1. Die Erweiterung mit Tamponade. Im großen und ganzen bin ich kein Freund der Cervixscheidentamponade beim Abort, weil die andere Methode mit dem Laminariastift mir schneller und ebenso schonend die Cervix zu erweitern scheint. Dann scheint mir aber auch das Einlegen des Laminaria wegen der konstanten Länge (der von Braun-Melsungen geführte Stift nämlich 8 *cm*) für den Praktiker ungefährlicher zu sein als das Einschieben der Gaze. Wer sich mit der Sonde nicht genau darüber Aufschluß geben kann, wieviel Platz in der Cervix und Gebärmutterhöhle für den einzuführenden Tamponstreifen übrig bleibt, der kann leicht bei zu hohem Einführen mittels des Tamponstopfers den Uterus perforieren. Deshalb ist gerade vor der Uterus-Cervixtamponade bei Aborten die Sondierung in der von uns beschriebenen Art und Weise erstes Erfordernis. Hat man sich genau über die Größe des Uterus und die ungefähre Größe der noch im Uterus befindlichen Eiteile orientiert, so wird die Portio im Speculum freigelegt, die vordere Lippe, wie beschrieben, mit der Kugelzange angehakt, eine Scheidenspülung allen Manipulationen vorangeschickt. Nun wird der Streifen mit einer Kornzange an den Muttermund gedrückt und am besten vorher in steriles Glycerin getaucht und aseptisch ausgedrückt. Schon in diesem Ausdrücken und Einführen des Streifens, den der Praktiker am besten einer Dührssenbüchse entnimmt, wenn er nicht die bessere, weil weniger riechende sterile Vioformgaze vorrätig hat, liegt, wie ohneweiters ersichtlich ist, eine große Gefahr bezüglich der Asepsis. Die Dührssenbüchse wird von der Hebamme oder dem Assistenten geöffnet, der Operateur klemmt sie zwischen seine Knie, nimmt mit der Kornzange das oberste Ende des Streifens und führt dieses auf die untere Speculumrinne, so daß die Spitze des Gazestreifens an und in die Portio zu liegen kommt, ohne die Umgebung irgendwie zu berühren. Auch hier sind aseptische Fehler, die vorkommen können, wie begreiflich sehr zahlreich, selbst dann, wenn man das Operationsgebiet mit sterilen oder mit in Sublimat getränkten reinen Tüchern abgedeckt hat. Die die Spitze des Streifens an der Portio fixierende

Kornzange wird nur mit der linken Hand gehalten, während die rechte Hand mit der Sonde oder mit dem Uterusstopfer, den ich fast nie gebrauche, den Gazestreifen vorsichtig so hoch wie möglich in den Uterus schiebt. Hierbei kann eine Blutung uns nicht schrecken, da sie nur beweist, daß beim Hochschieben ein Teil des Eies abgelöst wird. Ist man mit dem ersten Gazeende im Uterus, so schiebt man in gleicher Weise immer mit Sonde oder Uterusstopfer so lange nach, bis Uterus und Cervixhöhle fest gefüllt sind, die Scheide wird alsdann mit den in der Dührssenbüchse auch vorhandenen Wattekugeln fest ausgefüllt.

Wie ist nun die Wirkung dieser Tamponade? Sie zerfällt in eine chemische Wirkung, die darin besteht, daß das Glycerin Wasser anzieht und die Austrocknung auf den Uterus wehenanregend wirkt, mechanisch aber zwingt eine wirklich gut ausgeführte Uterus-Cervixtamponade den Uterus, der sich des Inhaltes entledigen will, zu Contractionen.

Der Vorteil der Uterustamponade gegenüber der Dilatation mit Laminariastiften besteht darin, daß nicht selten schon nach 12—15 Stunden, besonders nach Unterstützung mit einem Hypophysenpräparat (1—3 Spritzen in 12 Stunden Pituglandol, Hypophysin oder ähnliches), starke Wehen auftreten und der Abort spontan zu Ende geht; die letzte Spritze Hypophysin vor Ausstoßung des Abortes pflege ich mit einer Spritze Secacornin kombiniert zu geben, wie das auch Stoeckel (l. c.) empfiehlt. Treten aber nach 24 Stunden starke Wehen nicht auf, so kann entweder die Erweiterung so weit vorgeschritten sein, daß man mit einem Finger eindringen kann und dann in beschriebener Art und Weise den Abort beendet, oder aber man muß noch einmal zu einer Uterus-Cervixtamponade mit all den komplizierten technischen Maßnahmen schreiten.

Die Nachteile des Verfahrens gehen aus dem Gesagten ohneweiters hervor. Man muß in ärztlichen Fortbildungskursen die Menge der aseptischen Fehler bei dieser Operation gesehen haben. Wer nur seine Erfahrungen an klinischem Material sammelt, wo ein großer Apparat von Assistenten zur Verfügung steht, wo die Aseptik von einer eigens angestellten Operationsschwester garantiert wird, kann über Zweckmäßigkeit oder Unzweckmäßigkeit von Operationen in der Praxis schlecht urteilen. Am besten aber sehen wir die Vorteile der Laminariamethode, wenn wir uns jetzt dieser selbst zuwenden.

2. Die Erweiterung mit Laminaria. Die Laminariastifte, die man in wechselnden Größen von 3 *mm* bis 12 *mm* Dicke vorrätig hält, bestehen aus den perennierenden, getrockneten Stengeln des Seetangs. Sie wurden 1862 von Sloan in Ayr zuerst empfohlen. Es ist außerordentlich wichtig, sich nur Stifte, die mindestens 8 *cm*, besser 10 *cm* lang sind, zu besorgen, da bei dieser Länge ein Hineingleiten hinter den äußeren Muttermund sowohl wie ein Zurückbleiben vor dem inneren Muttermund vermieden wird. Wer die Stifte sich selbst sterilisieren will, mache es nach der Angabe von R. Schäffer in folgender Weise: Die Stifte werden möglichst unmittelbar vor der Benutzung 20—25 Minuten in starkkochender Sublimatlösung (1:1000) desinfiziert und dann in eine kalte Alkohol-Sublimatlösung, 1 *g* Sublimat auf 200 *g* Alkohol, mit sterilen Instrumenten übertragen. Wer die Mühe der eigenen Präparation der Stifte scheut, bedient sich der entsprechend langen Stifte, die Braun (Melsungen) steril in den Handel bringt, am besten sind aber solche Stifte, die in der Längsrichtung perforiert sind, sog. Hohlstifte im Gegensatz zu den Vollstiften, so daß sie den Uterussekreten wie Drainagerohre den Abfluß gestatten.

Die Einführung der Stifte geschieht in folgender Weise: Alles wird so vorbereitet wie zur Sondierung, die Portio mit Speculum und Kugelzange nach

gründlicher bimanueller Untersuchung freigelegt und mit der Sonde die Richtung des Cervixkanals genau bestimmt. Nur durch die vorherige Sondierung verhindert man, daß der Laminariastift einen falschen Weg einschlägt. Nachdem man so durch die Sonde, deren technisch richtige Haltung wir kennen, über die Richtung des Cervixkanals sowohl wie über die Größe des Uterus orientiert ist, geht man daran, den Laminariastift einzuführen. Als Regel für die Größe des einzuführenden Stiftes gilt: einen Stift zu wählen, der sich gerade noch bequem einführen läßt. Der sterile oder besser antiseptische Stift wird aus der Alkohol-Sublimatlösung herausgenommen oder der Stift von Braun (Melsungen) wird in einer Sublimatlösung 1:1000 durch Zerbrechen der Glashülle freigelegt. Gefaßt wird der Stift am besten mit einer Collinschen Krallenzange mit Griffverschluß, wie wir solche bei gynäkologischen vaginalen Operationen zu gebrauchen gewohnt sind. Weder die Kornzange noch weniger die Kugelzange und Pinzette halten den Stift so fest und erlauben die nach oben gerichtete winkelige Abknickung wie die Krallenzange. Ganz langsam wird so der Stift in der Cervix vorgeschoben bis etwa $^1/_2$ *cm* die Portio überragt. Um das Herausrutschen des Stiftes zu vermeiden, wird die Scheide mit steriler Gaze aus der Dührssenbüchse oder mit sterilen Wattekugeln leicht tamponiert.

Um die mechanische, wehenanregende Kraft des Stiftes noch zu unterstützen, gibt man 1–3 Injektionen Pituitrinpräparate.

Die Herausnahme des Stiftes erfolgt am besten nach 24 Stunden. Freilegen der Scheide mit Speculums, Herausnehmen der Vaginaltamponade mit langer Pinzette, Spülung mit Sublimat 1:1000. Nunmehr erfaßt man wiederum mit der Krallenzange das aus der Cervix herausragende Ende des Stiftes und entfernt ihn unter langsam drehender Bewegung. Ist die Erweiterung so groß, daß man mit einem, besser mit zwei Fingern in den Uterus hinein kann, so kann die Ausräumung ihren Anfang nehmen. Ist die Erweiterung nicht vollkommen, so werden jetzt zwei weitere Stifte von entsprechender Größe eingeführt und wiederum 24 Stunden gewartet, alsdann haben wir den Abortus in einem Stadium, wie wir ihn auf p. 603 beschrieben und seine Behandlung besprochen haben.

3. Die Behandlung des febrilen Abortus.

Während in den bisher besprochenen Fällen des Abortus perfectus und des Abortus imminens die Ausräumungsprinzipien in klinischer Hinsicht als feststehend zu betrachten sind und nur die Technik, je nach Ort und Fähigkeit, wechselt, gehen die Ansichten über die Behandlung des fieberhaften Abortus weit auseinander, nachdem durch die Wintersche Schule die Frage angeregt wurde, ob eine konservative Behandlung bei Fieber nicht eine bessere Methode sei als die aktive Therapie. So stehen jetzt auf der einen Seite die Anhänger des Prinzipes: Jeder fieberhafte Abort ist konservativ zu behandeln, wenn nicht lebensbedrohende Blutungen ihn komplizieren, auf der anderen Seite die Anhänger der aktiven Therapie, die, wie die Döderleinsche Klinik (Schnitzer, Mon. f. Geb. u. Gyn., LVIII, H. 1 u. 2, p. 40) auf dem Standpunkt stehen: „Die beste Therapie des fieberhaften, nicht mit schwerer Nebenerkrankung komplizierten Abortus scheint ganz unabhängig davon, wie sich ein eventuelles Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung gestaltet, in der baldigen Entleerung des Uterus zu bestehen." Das Material der Klinik erstreckte sich auf 1490 fieberhaft eingelieferte Abortus.

Bei der hier zu besprechenden praktischen Behandlung können wir natürlich nicht auf das Für und Wider der zahlreichen hierüber erschienenen Statistiken ein-

gehen, sondern müssen zu einem eigenen auf Überlegung und Erfahrung beruhenden Urteil zu kommen suchen. Wichtig für unsere Entschlußfassung ist die genaue Kenntnis des pathologisch-anatomischen Bildes. Durch zahlreiche bakteriologische Untersuchungen der letzten Jahre, die besonders übersichtlich in der Arbeit von Bondi, Ztsch. f. Geb, LXX, zusammengefaßt sind, geht unzweifelhaft hervor, daß fast jeder abortierende Uterus, nachdem die Eiblase geborsten und das Fruchtwasser abgelaufen ist, Keime enthält u. zw. außerordentlich häufig hämolytische und anhämolytische Streptokokken. Nach dem Nachweis von Schottmüller, Hamm und Bondi, daß auch die früher von Bumm u. a. als ungefährlich angesehenen Saprophyten gelegentlich invasive Tendenz annehmen können, muß man mit der Unterscheidung putrider oder septischer Abortus vorsichtig sein. Die zuerst nur an der Oberfläche des Eies und der Decidua haftenden Keime können je nach ihrer Virulenz, wie wir durch die Arbeiten von Bumm und Fromme wissen, dort verbleiben und durch einen Schutzwall von Rundzellen von dem gesundbleibenden Myometrium getrennt werden oder aber bei höherer Virulenz eine ausgesprochene Invasionskraft an den Tag legen. In diesem Falle dringen sie in die Lymphspalten ein, durchwandern die Muskulatur, schreiten bis zum Peritoneum vor, selbst dieses in Mitleidenschaft ziehend. Wir haben hier also Prozesse vor uns, die entweder Heilungstendenzen in sich tragen oder durch ihre Invasionskraft fortschreitenden phlegmonösen Prozessen ähnlich sehen.

Genau dem pathologisch-anatomischen Bilde entsprechend ist der klinische Verlauf. In dem einen Falle, dort, wo es zu dem schützenden Rundzellenwall kommt, wird nach der Ausräumung der infizierten Reste ein Abfall der Temperatur eintreten, oder aber es wird durch die Aufrüttelung der Keime unmittelbar nach der Ausräumung zu einem fast pathognomonischen Schüttelfrost kommen; im anderen Falle, wo die Invasivkeime die Lymphspalten durchsetzend bis zum Peritoneum fortgeschritten sind, sich also schon im Anmarsch auf Bauchfell und Parametrium befinden, sich gegebenenfalls sogar schon mit der Blutbahn in Beziehung gesetzt haben, kann die Ausräumung nur noch als entlastendes Moment, nicht mehr als heilendes Moment angesprochen werden. Aus einem lokalen Prozeß ist ein allgemeiner geworden und an Stelle der lokalen Therapie hat die allgemeine, die Schutzkräfte des Körpers unterstützende zu treten.

So klar das klinische Bild die pathologisch-anatomischen Tatsachen unterstützt, so unsicher ist die Diagnose im Einzelfalle, die am schwersten erscheinenden Fälle können sich als lokalisierte, also einfache, erweisen, während leicht fiebernde Fälle sich im Verlauf als schwer invasive Formen herausstellen.

Die Unsicherheit der Diagnose erweist die Unsicherheit der Statistik. Gerade bei diesen ungeklärten Krankheitsbildern ist die Statistik wirklich eine feile Dirne, wie Wilhelm Alexander Freund sich ausdrückt.

Man bedenke doch, daß der Zufall es leicht bringen kann, daß 100 fieberhafte Aborte zum lokalen Typus gehören, bei diesen wird jede Therapie ob aktiv, ob konservativ, zu guten Resultaten führen. Andernfalls können drei schwer invasive Fälle eine solche Statistik glatt über den Haufen werfen. Man vergleiche doch nur einmal die Statistiken von Benthin, Latzko und Döderlein, in denen sich bei aktivem Vorgehen die Mortalitätszahlen verhalten wie 9·8 : 14·8 : 3·29. Sehen wir uns das Material Döderleins genauer an, wie es uns Schnitzer, Mon. f. Geb. u. Gyn., LVIII, H. 1—2 darstellt, so finden wir, daß von 1490 fieberhaft eingelieferten Abortus, die aktiv, d. h. operativ beendet wurden, 1057 innerhalb der ersten 24 Stunden entfieberten, d. i. ein Prozentsatz von 70·3 und daß bei diesem Verfahren die

Mortalität nur 3·29 betrug. Ich glaube, daß wir Sigwart (Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 38) beistimmen können, daß wir nicht eher aus der Bakteriologie und pathologischen Anatomie Schlüsse für unser therapeutisches Handeln ziehen können, bevor wir nicht virulente von avirulenten Keimen zu unterscheiden imstande sind. Eine Statistik aber, die ohne wissenschaftliche diagnostische Unterlagen rein empirisch konstruiert wird, kann für unser praktisches Handeln kein Maßstab sein.

Ein Ziel, aufs wärmste zu wünschen, wäre es, wenn der Praktiker in jedem Falle von fieberhaften Abortus spezialistische Hilfe zu Rate ziehen würde. Aber ich weiß, daß es genügend Fälle gibt, wo das unmöglich ist und er allein zu einer aktiven Therapie schreiten muß, aber niemals gehe man auch in solchen Fällen allein vor, wenn man den Verdacht hat auf weitergehende Entzündungen auf das Parametrium oder Peritoneum. In den meisten Fällen wird der septische Abortus in einem Stadium in die Hände des Arztes kommen, das ihm ermöglicht, die Abortusreste mit dem Finger zu entfernen. Inwieweit man im anderen Falle sich der von uns beschriebenen durchbohrten Laminariastifte oder der Schnelldilatation mit Hegarschen Dilatatoren zu bedienen hat, muß in jedem Falle besonders erwogen werden.

Zusammenfassend kann man sagen, daß vorläufig, bis wir keine Methoden haben, die uns über die Virulenz der Keime orientieren, der septische Abortus für den Praktiker wenigstens die gleiche aktive Behandlung erfordert wie der afebrile Abortus.

4. Verletzungen bei der Ausräumung des Abortus.

I. Nomenklatur.

Wir verstehen unter Verletzungen bei der Behandlung des Abortus alle die Kontinuitätstrennungen des Genitalschlauches, die durch unvorsichtige oder falsche Anwendung der Hände oder der Instrumente bei Ausführung des Abortus zu stande kommen.

II. Frequenz.

Ist es schon beim Abortus selbst außerordentlich problematisch, die Zahl der Abortus statistisch festzustellen, so ist es bei den violenten Verletzungen noch weit schwieriger. Wir müssen uns darüber klar sein, daß die publizierten Fälle von violenten Verletzungen nur die Ausnahme, die nicht publizierten Verletzungen die Regel sind und unter den wenigen publizierten Fällen werden mit Vorliebe nur diejenigen veröffentlicht, deren endlicher Ausgang ein glücklicher ist. Eine Durchsicht der von Liepmann und Wels aus der Literatur aus den Jahren 1907 bis 1922 aufgestellten 266 Fällen (Med. Kl. 1922, Nr. 40, p. 1291) erläutert das Gesagte. Wenn wir nach Bumm die Gesamtzahl der Abortus in Deutschland auf 285.000 annehmen und Verletzungen nur in 1% aller Fälle für möglich halten, so kämen wir zu der erschreckend hohen Zahl von 2850 Verletzungen im Jahr. Ich glaube aber, daß diese Zahl eher zu niedrig als zu hoch gegriffen ist, denn all die Fälle unlauterer Abtreibung, bei denen Verletzungen am häufigsten sind, verschwinden unter der Maske einer falschen Statistik und sind daher nicht nachweisbar. Gegen diese Zahlen nehmen sich die 266 von uns zusammengetragenen Fälle bescheiden aus. Und doch beweisen diese Fälle eines, was schon Bumm betont hat (14. Januar 1921, Gynäkologische Gesellschaft zu Berlin), daß gerade die schweren Verletzungen des Uterus beim Abortus in erster Linie von Ärzten und nicht von gewerbsmäßigen Abtreibern verursacht werden.

III. Ätiologie und pathologische Anatomie.

Es wäre kurz und einfach, könnte man die Ätiologie der Uterusverletzungen beim Abortus mit den Worten abtun, daß jede Uterusverletzung ein Kunstfehler sei; dem ist aber durchaus nicht so. Während der normale Uterus eine gewisse Festigkeit instrumentellen Eingriffen entgegensetzt, liegen die Verhältnisse beim myopathischen, besonders aber beim graviden Uterus wesentlich anders. Bei diesem ist die Muskulatur entweder wie bei der Myopathie durch Degeneration in ihrer Widerstandsfähigkeit instrumentellen Eingriffen gegenüber vermindert oder in weit höherem Maße ist dieses bei der bekannten Auflockerung der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft der Fall.

Tafel II, Fig. 1, zeigt die von uns künstlich vor Ausführung der vaginalen Totalexstirpation mittels kleiner Curette erzielten Perforationsöffnung im Fundus. Man sieht deutlich, wie die mit leichtem Druck vorgeschobene Curette ein Stückchen Schleimhaut nach außen befördert hat. Diese Perforationen pflegen, wenn kein septisches Material dabei in die Bauchhöhle gebracht ist, ebenso schnell zu verheilen und zu vernarben wie eine Punktionsöffnung an der Lunge oder zum Nachweis von Eiter oder Blut im Beckenraum. Es wird wenige beschäftigte Gynäkologen geben, denen nicht einmal eine solch harmlose Perforation passiert ist. Die Harmlosigkeit dieser Perforation wird aber zur Lebensgefahr, wenn septisches Material dabei in die Bauchhöhle transportiert, wenn zweitens durch fortgesetzte Manipulationen die Perforationsöffnung erweitert wird, wenn drittens — horrible dictu — nach einer solchen Perforation der Uterus mit antiseptischer Flüssigkeit gespült wird und diese Flüssigkeit dann durch die Perforationsöffnung in die Bauchhöhle läuft. Hiernach ist begreiflich, daß die Gefahr bei septischem Abort um so größer ist, denn selbst die beste Aseptik des Arztes kann hier die Keimverschleppung bei der Perforation nicht verhüten. Wer in jedem Falle von intrauterinen Eingriffen an die Möglichkeit einer Perforation denkt, wird dieselbe am leichtesten vermeiden können. Daß ätiologisch besonders spitze Instrumente in Frage kommen und daß gerade fassende Instrumente, wie es Zangen sind, die Gefahrquelle wesentlich erhöhen werden, ist einleuchtend; so konnten wir in unserem Sammelreferat (Med. Kl. 1922, Nr. 40) 47 Fälle zusammenstellen, in denen ätiologisch die „ungefährliche" Abortzange die Ursache der Perforation, in 42 Fällen die Curette, in 27 Fällen die Hegarschen Dilatatoren, in 20 Fällen der Spülkatheter, in 13 Fällen die Sonde, in 4 Fällen der Finger des Operateurs. Ich glaube, daß diese Statistik insofern der Wahrheit näher kommt, als, wie wir ja schon einleitend gesehen haben, der Finger das unschuldigste Instrument zum Ausräumen des Abortus ist und das langsame Dilatieren der Cervix der brüsken Dilatation mit Hegarschen Dilatatoren als gefahrloser vorzuziehen ist.

Auf die Gründe, die zu dieser Perforation führen, näher einzugehen, erübrigt sich, da wir bei Besprechung der Technik unserer Fälle gerade die Haltung der Instrumente und Wege gewiesen haben, die am ehesten die Verletzung der Uteruswand verhüten.

Das pathologisch-anatomische Bild der Uterusperforation interessiert uns umsomehr, als dieses Bild dem Praktiker in der Regel völlig unbekannt ist. Es ist besonders hervorzuheben, daß in dem neuen Lehrbuch der Geburtshilfe von Stoeckel (Fischer-Jena 1920) 4 Figuren die pathologische Anatomie der violenten Verletzungen des Uterus demonstrieren. Es soll in folgendem versucht werden, durch unsere eigenen Beobachtungen, vor allen Dingen durch die bildhafte Darstellung von Perforationen, das pathologisch-anatomische Bild dem Praktiker exakt einzuprägen. Wer die Gefahr kennt, vermeidet sie.

Über die Herstellung der Figuren kurz einige Worte. Die pathologisch-anatomischen Präparate wurden in derselben Stellung, in der sie sich bei der Sektion oder Operation befanden, gezeichnet und nach Möglichkeit das verschuldende Instrument im Moment der Ausführung der Perforation dargestellt, nur so konnten die Figuren Anspruch erheben bei völlig naturalistischer Darstellung auch didaktisch zu wirken. Die Wiedergabe einfach herausgeschnittener Uteri läßt niemals in dem Beschauer den Vorgang der Tat als Erlebnis zurück.

Tafel II, Fig. 2, stellt den häufigsten Fall der Perforation dar. Es handelt sich um einen Abort im 1. Monat, in dem durch die kleine Curette die hintere Wand des Uterusfundus durchbohrt ist. Diese Fälle decken sich pathologisch-anatomisch mit denjenigen, bei denen pathologisch-anatomisch eine Retroflexio besteht, die nicht bekannt ist und bei denen infolge dessen das Instrument die vordere Cervixwand durchbohrt. Wollen wir klinisch diese Fälle besonders bezeichnen, so können wir von einfachen Perforationen sprechen.

Von diesen einfachen Perforationen kommen wir zu den komplizierteren Zerreißungen. Hier zeigt Tafel III, Fig. 1, einen Fall, in dem durch brüske Dilatation mit Hegarschen Dilatatoren die ganze linke Fundus- und obere Cervixwand geplatzt ist, während die untere Cervix und die Portio gar nicht mit eingerissen sind. Das Präparat zeigt, daß es nach einer supravaginalen Amputation gezeichnet ist.

Die Entstehungsgeschichte dieser durch brüske Dilatation zu stande kommenden Verletzungen der Cervix zeigt Tafel III, Fig. 2. Hier wurde von einem Praktiker der artifizielle Abort im 1. Monat eingeleitet und bei der brüsken Dilatation mit Hegarstiften bei Stift Nr. 13 eine so schwere Verletzung der Cervix, wie sie Fig. 2 zeigt, hervorgerufen. Es war ein Glück, daß die Uterina, die auf dem Bilde mitgezeichnet ist, nicht wie im Falle Sigwarts (Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 12) in ihrer Kontinuität durchtrennt wurde. Das weitere pathologisch-anatomische Bild dieses Falles demonstriert Tafel IV, Fig. 1. Hier sehen wir, wie der Operateur, ohne von der Verletzung etwas zu ahnen, durch diese die große Bummsche Curette schiebt und damit nicht etwa auf das Uterusinnere, sondern auf die Beckenwand gelangt und statt des zu entfernenden Eies Psoasmuskulatur zutage fördert. Daß hierbei an einer Stelle das Peritoneum einriß, ist begreiflich. Wie anders wäre dieser Fall verlaufen, wenn der Praktiker vom Gebrauch der Sonde etwas gewußt hätte, die Sondenlänge am exstirpierten Präparat betrug 11 *cm*, er hätte beim tiefen Eindringen der Curette sofort festgestellt, daß ihm eine Perforation passiert sei u. zw. eine sehr umfangreiche, da doch die große Bummsche Curette sie mühelos passierte.

Wir kommen nunmehr zu weit schwereren Verletzungen durch Abortzange und Finger. Tafel IV, Fig. 2, zeigt einen Uterus, in dem der Arzt lege artis mit dem Finger das Ovulum abgelöst hat und nunmehr versucht, mit der Winterschen Abortzange das gelöste Ei zu fassen. Hierbei ist ihm beim Arbeiten im Dunkeln statt des abgelösten Eies eine gut Fünfzigpfennigstückgroße Partie der Gebärmutter in die Zange geraten und von dieser herausgerissen worden. Wenn man an frischexstirpierten graviden Uteri oder auch an graviden Uteri an der Leiche entsprechende Versuche anstellt, so wird einem ohneweiters klar, daß beim Gebrauch der Zange im Dunkeln dieses lebensgefährliche Ereignis ohne brutale Kraftanstrengung erfolgen kann. Ich nehme nicht Anstand, erneut hier dasselbe zu sagen wie auch anderen Ortes (Med. Kl. 1922, Nr. 34 u. 35): „Nicht der Praktiker ist der Schuldige, sondern der Erfahrene, der den Rat gab und die Abortzange als unschuldiges Instrument hinstellt.

Von diesem Fall Tafel IV, Fig. 2, bis zu dem Fall Tafel V, Fig. 1 und folgenden ist nur ein kurzer Schritt. Mag wie im vorigen Fall die Abortzange durch die heraus-

geknabberte Öffnung ein Stück Netz herausreißen oder, wie in Tafel V, Fig. 2, ein Stück Dünndarmschlinge, in jedem Falle ist dieses Instrument als die Ursache der schweren Verletzungen anzusehen. Vom Moment dieses Ereignisses bis zu einem Falle, wie ihn A. Mueller (Zbl. f. Gyn. 1917, Nr. 13) beschreibt, in dem $5^1/_2$ *m* Dünndarm herausgerissen werden, ist nur ein relativ kurzer Schritt.

Gegenüber diesen außerordentlich häufigen Verletzungen der Gebärmutterwand beim Abortus durch die Abortzangen spielen Verletzungen mit der Hand nur eine untergeordnete Rolle. Daß sie aber tatsächlich infolge der Weichheit und leichten Zerreißlichkeit der Gewebe vorkommen können, lehren 3 Fälle, von denen der erste schon in meinem geburtshilflichen Seminar, Hirschwald, 3. Aufl. 1921, p. 355, Fig. 280 und 281 von mir beschrieben und dargestellt ist. Es handelt sich hier darum, daß von einem Ungeübten bei Ausräumung des Abortus mit dem Finger der hintere Douglas durchstoßen oder besser gesagt durchgedrückt und nunmehr statt des Eies der Eierstock selbst in die Scheide gezogen wurde. Nur dem Umstand, daß ein Erfahrener sofort in der Klinik dabei stand und daß strikteste Aseptik gewahrt wurde, bewahrte die Frau vor weiteren Schädigungen. Ich habe damals das eröffnete Peritoneum drainiert und als 3 Tage fieberhafte Erscheinungen nicht auftraten, Peritoneum und Scheidenwunde geschlossen. Am 10. Tage konnte die Frau nach reaktionslosem Verlauf entlassen werden. Besonders drastisch ist der zu diesem Falle gehörige weitere Fall, der durch Tafel VI, Fig. 1, und die Nebenskizze Fig. 2 klar gekennzeichnet ist. Besonders deutlich zeigt uns die Nebenskizze den Mechanismus der Entstehung dieser Perforation. Die in den Uterus eingeführte Hand des Arztes beabsichtigte bei einem Uterus im 5. Monat die Placenta zu entfernen, hierbei drangen die Fingerspitzen des Zeigefingers, des Mittelfingers, des Ringfingers und des Daumens durch das butterweiche Gewebe des septischen Uterus. Der Arzt, der dieses bemerkte, schickte die Frau in die Klinik, in der sie alsbald an eiteriger Peritonitis verstarb. Noch krasser sind die Fälle, in denen bei Lösung der Placenta der ganze Uterus herausgerissen wird. Über einen solchen bei reifer Frucht habe ich in meinem geburtshilflichen Seminar 3. Aufl., p. 194 bereits berichtet. Der in Tafel VII dargestellte Fall von völligem manuellen Herausreißen der ganzen Gebärmutter im 6.—7. Monat der Schwangerschaft stammt aus der Klinik des Herrn Dr. Behrend (Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 6) und wurde mir für diese Publikation freundlichst zur Verfügung gestellt. Daß in beiden Fällen der Exitus durch Verbluten eintrat, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden. Wenn diese letzten 4 Fälle auch zu den größten Seltenheiten gehören, so beweisen sie das eine doch schlagend, daß der gravide Uterus ein Organ von so großer Weichheit ist, daß stets die äußerste Vorsicht am Platze sein muß, und daß, wenn je im Leben des praktischen Arztes, die Behandlung des Abortus mit allen Kautelen der Vorsicht und Sorgsamkeit zu behandeln ist.

Zum Schluß kommen wir noch zu 2 Fällen, die in mehrfacher Hinsicht pathologisch-anatomisches Interesse bieten. Bei beiden ist neben schweren Verletzungen der Gebärmutter und des Darms der Austritt der Frucht durch die Rupturstelle in die freie Bauchhöhle erfolgt. Zunächst Tafel VIII, bei der mit der Kugelzange ein 60 *cm* langes (Messung bei der Sektion) Dünndarmstück vom Eintritt in das Coekum an vom Mesenterium abgerissen wurde. Die untere Hälfte des Foetus ist zerrissen und durch die blinden Manöver der Abortzange nach außen befördert. Hierbei ist Kopf und Thorax durch die große Perforationsöffnung nebst einem Stück Placenta in die freie Bauchhöhle getreten. Man muß sich dieses physiologisch so erklären, daß die Uteruscontraction immer darnach trachtet, die Frucht nach der weitesten

Öffnung, hier also die Perforationsstelle, zu exprimieren. Psychologisch interessant war es in diesem Falle, daß der Arzt, ein erfahrener Praktiker, nicht einmal wußte, ob das Kind entfernt war oder nicht, und den Darm für Nabelschnur gehalten hatte.

Schließlich handelt es sich in Tafel IX um einen nicht minder interessanten Fall. Hier wurde die Patientin als septischer Abort in die Klinik eingeliefert. Temperatur 37·7, Puls 104, letzte Regel vor ungefähr $3-3\frac{1}{2}$ Monaten. Die Patientin gibt an, erst einen Monat geblutet, dann erst ärztliche Hilfe in Anspruch genommen zu haben. Die Angaben des Arztes lauten folgendermaßen. Die Patientin blutet seit 6 Wochen, er stellt die bimanuelle Diagnose eines Uterus, der dem 3. Monat entspricht. Er glaubt, der Uterus ist leer und stellt die Diagnose Endometritis post abortum. Am nächsten Tage curettiert er nach Erweiterung bis 11 *cm* erst mit kleiner, dann mit größerer Curette und bekam etwa 2 Teelöffel voll Eiteile heraus. Darnach Uterusspülung mit 2%iger Lysollösung. Die Spülflüssigkeit soll in normaler Weise abgelaufen sein. Seit dieser Behandlung hat die Patientin starke Schmerzen im Unterleib, der stark angeschwollen ist. Druckempfindlichkeit besteht nicht.

In der Klinik wird sofort eine Perforation angenommen. Der Befund ist folgender:

Abdomen hoch aufgetrieben. In den abhängigen Flanken keine Dämpfung, überall tympanitischer Schall, keine Schmerzempfindlichkeit, weder bei Druck noch bei der Perkussion. Die Schmerzen werden alle in den hinteren, der Betastung nicht zugänglichen Bauchraum verlegt.

Aus der Vagina kein Blutabgang, an der Portio (im Speculum) eine leicht blutende, offenbar von einer Kugelzange herrührende Rißwunde. Sondenlänge 8 *cm*. Es ist keine Perforationsöffnung nachzuweisen, an der rechten Tubenecke gleitet die Sonde über kleine Rauhigkeiten, die als Placentarstelle gedeutet werden.

Bei der bimanuellen Untersuchung fühlt man den Uterus, der selbst infolge des aufgetriebenen Leibes schlecht abzutasten ist, von weichen Massen umgeben.

Diagnose: septische Parametritis und Peritonitis.

Der Zustand der Patientin verschlechtert sich von Stunde zu Stunde, der Exitus trat trotz aller Maßnahmen 3 Tage später ein.

Bei der Sektion stellte sich folgender, in Tafel IX wiedergegebener Befund heraus.

In der rechten Tubenecke eine gut damenuhrgroße Öffnung, diese verklebend und völlig abschließend ein Stück Placenta, das mitsamt dem zerfetzten Foetus in die Bauchhöhle getreten ist.

Zusammenfassung.

Wenn wir am Schluß noch einmal rückblickend das Gesagte überlegen und uns die pathologisch-anatomischen Bilder einprägen, die jeder Frauenarzt um die gleiche Anzahl aus seinen Erfahrungen vermehren könnte, so ist es unschwer zu verstehen, daß die Mehrzahl der Frauenärzte unter aller Anerkennung der Notlage unseres Volkes sich nicht zu der Ansicht — vom ethischen Gesichtspunkt ganz abgesehen — zu bekehren vermag, daß die Unterbrechung der Schwangerschaft aus anderen als für die Mutter lebensbedrohlichen Ereignissen heraus auszuführen ist. Alle die Gefahren, die wir bei uneröffneter Cervix bei langsamer Dilatation durch die Sepsis, bei brüsker Dilatation durch Zerreißungen, bei instrumenteller Ausräumung durch Perforationen gesehen haben, würden in erschreckender Weise zunehmen, denn ein Teil der Frauen, die jetzt noch die Furcht vor Kurpfuschern und Abtreibern vom künstlichen Abortus abhält, würden alsdann keine Bedenken mehr tragen, sich den Ärzten anzuvertrauen und besonders deshalb nicht, weil, wie ja

Fig. 1.



Fig. 2.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1

Fig. 2.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien

Fig. 1.

Fig. 2.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.

Fig. 1.

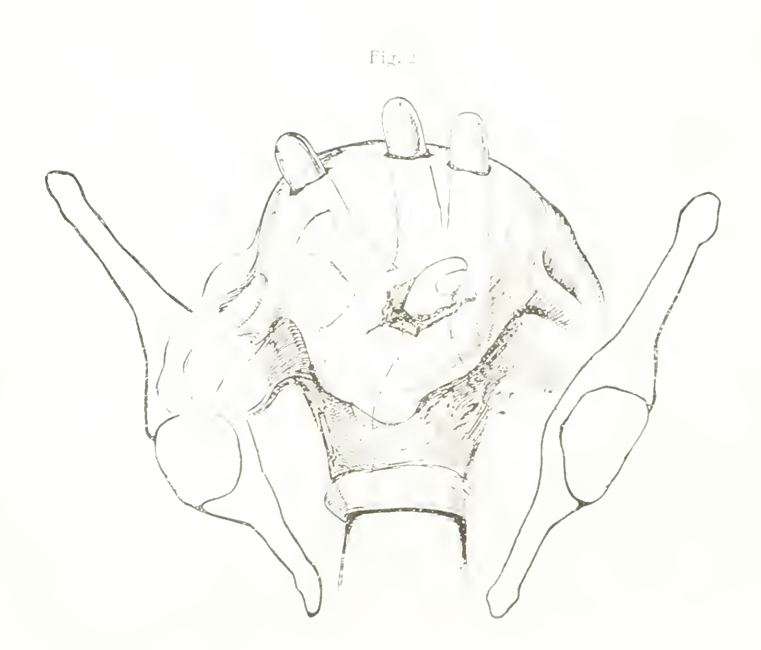
Fig. 2.

Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Fig. 1

Fig. 2



Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



Verlag von Urban & Schwarzenberg in Berlin u. Wien.



auch vielfach in Ärztekreisen, in den Kreisen der Frauen selbst die Ansicht besteht, daß die Unterbrechung der Schwangerschaft ein harmloser, ungefährlicher Eingriff ist. Würde jeder Perforationsfall, ohne Namensnennung der beteiligten Personen natürlich, in Wort und Bild der medizinischen Welt zugänglich sein, so würde mancher Praktiker seine Hände von dieser gefährlichen Operation weglassen.

Es war im Raum dieser kurzen Arbeit nicht möglich, auch nur im Umriß auf die dem Abortus folgenden septischen Erkrankungen hinzuweisen. Wer viele blühende Frauen in den besten Jahren an Sepsis post abortum sterben, andere durch paramentrane und peritoneale Erkrankungen lang andauernden Krankheiten ausgesetzt sah, wer beobachtete, wie auch nach bestgeleiteten Abortus habituelles Abortieren oder dauernde Sterilität eintrat, der sieht die Gefahren ins Riesengroße wachsen,

Hier kann keine Statistik uns Klarheit verschaffen, nur die eigene, bittere Erfahrung, denn die Statistik, sobald es sich um Todesfälle handelt, versteckt den ominösen Namen: Sepsis post abortum hinter den unschuldiger klingenden Krankheitsbildern wie Lungenentzündung, Herzschwäche und ähnlichen allgemeinen Ausdrücken.

Statt den Abortus für Freiwild zu erklären, wäre es besser, die Frauen über diese Gefahren aufzuklären und statt manches interessanten kasuistischen Beitrages wäre es besser, wenn der Blätterwald medizinischer Zeitschriften im Hinblick auf den Abortus dauernd die Worte rauschte: Videant consules.

Über Herzinsuffizienz.

Von Prof. **A. Weber,** Bad Nauheim.

Wesen der Herzinsuffizienz.

Unter Herzinsuffizienz verstehen wir die Unfähigkeit des Herzens, den gestellten Anforderungen vollkommen zu genügen, d. h. die notwendigen Blutmengen mit der nötigen Beschleunigung auszuwerfen. In der Praxis spricht man von absoluter Insuffizienz, wenn schon in der Ruhe das Herz seine Aufgaben nicht erfüllt, während man als relativ insuffizient diejenigen Herzen bezeichnet, die erst bei stärkeren Anforderungen anfangen zu versagen.

Die Insuffizienz kann sich auf alle vier Herzabschnitte gleichmäßig erstrecken; sie kann aber auch in einzelnen Abschnitten stärker ausgeprägt sein. Bei gleichmäßiger Insuffizienz kommt es zum Sinken des arteriellen und Ansteigen des venösen Druckes, sowohl im großen wie im kleinen Kreislauf. Das Schlagvolumen der Kammern nimmt ab, der Strom verlangsamt sich infolge des Sinken des arteriellen Druckes im großen und kleinen Kreislauf. In den Kammern bleibt Restblut in vermehrter Menge zurück, vielleicht findet auch eine geringere diastolische Ansaugung statt, jedenfalls können die Kammern diastolisch zunächst nicht so viel Blut aufnehmen, wie in normalem Zustand, weil ja die vorausgehende systolische Entleerung unvollkommen war; infolgedessen häuft sich viel Blut in den Venen an, der Venendruck steigt. Im Experiment erkennt man den Eintritt der Insuffizienz daran, daß das systolische Druckmaximum im Ventrikel sinkt, das diastolische steigt und der ganze Contractionsverlauf langsamer wird.

Der Herzmuskel hat die Fähigkeit, kompensatorisch diesen Schäden entgegenzuwirken. Die stärkere Belastung in der Diastole führt zur Dilatation, mit anderen Worten zur Dehnung der Herzmuskelfasern. Unter solchen Verhältnissen nimmt aber die Zuckungsgröße zu, d. h. das Schlagvolumen wächst zunächst an[1]. Auf diese Weise kann ein gewisses Niveau der Suffizienz eingehalten werden, bis bei steigenden Anforderungen oder zunehmender Verschlechterung des Myokards die Insuffizienz erneut manifest wird[2]. Die mangelhafte Blutversorgung bedingt leicht eintretende Ermüdbarkeit und kardiale Dyspnöe infolge von Reizung des Atemcentrums durch das nicht genügend CO_2-frei gemachte Blut.

Ist die linke Kammer in erster Linie geschädigt, so sinkt auch der arterielle Druck im großen Kreislauf. Linke Kammer und Vorkammer entleeren sich nicht vollkommen. Die Stauung pflanzt sich weiterhin durch die Lungen fort bis in den rechten Ventrikel, der durch Mehrleistung die erhöhten Widerstände überwindet, falls er dazu befähigt ist. Ist er das nicht, so kommt es zum Lungenödem, falls gleichzeitig die Gefäße geschädigt sind. Stets tritt früher oder später Insuffizienz des rechten Ventrikels ein, dessen Muskulatur ja ebenfalls in der Ernährung leidet, wenn der linke Ventrikel nicht mehr die nötigen Blutmengen den Coronararterien zuführt.

Eine primäre Schädigung der rechten Kammer führt sofort zu Überfüllung der Körpervenen, speziell der Leber. Im Lungenkreislauf sinken Druck- und Strömungsgeschwindigkeit, daher erhält der linke Ventrikel weniger Blut, sein Schlagvolumen muß ebenfalls sinken. Das bedingt dann schlechtere Ernährung des gesamten Myokards, mithin auch Insuffizientwerden des linken Herzens.

Jede Ventilstörung am Herzen, also jeder Klappenfehler kann zur Herzinsuffizienz führen. Das gleiche gilt für Schädigung des Myokards durch Toxine und andere Gifte, Ernährungsstörungen, exzessive Erhöhung der Widerstände im Körper- oder Lungenkreislauf, alle den normalen Herzmechanismus stark beeinflussenden Irregulatitäten. Schließlich wären zu nennen alle mechanischen Hemmnisse von außen her, Perikardialerguß, Concretio pericardii, raumbeengende Prozesse im Thorax. An welchem Punkt auch zunächst die Schädigung angreifen mag, der Endeffekt ist immer der gleiche, der Herzmuskel wird geschädigt, sei es primär, sei es sekundär, weil seine Ernährung leidet und daraus resultiert das Sinken der Herzleistung.

Daraus folgt, daß eine Reihe von Symptomen jedem Fall von Herzinsuffizienz zukommen, welcher Genese er auch sein mag, und weiter ergibt sich daraus, daß die Therapie der Herzinsuffizienz immer versuchen muß, den Herzmuskel zu erhöhter Tätigkeit anzutreiben, soweit sie nicht im stande ist, die primäre Schädigung wegzuräumen.

Diagnose der Herzinsuffizienz.

Die Erkennung einer ausgesprochenen Herzinsuffizienz ist so leicht und für gewöhnlich durch den einfachen Anblick festzustellen, daß es sich hier erübrigt, näher darauf einzugehen. Nicht immer ganz leicht und für den Patienten von besonderer Bedeutung ist die frühzeitige Erkennung von beginnender Herzinsuffizienz.

Es kann gar nicht nachdrücklich genug darauf hingewiesen werden, daß schon recht erhebliche Störungen da sein müssen, ehe wir sie mit den zur Zeit allgemein gebräuchlichen Methoden objektiv nachweisen können. Ein aufmerksamer und intelligenter Patient kann erheblich eher die Mangelhaftigkeit seiner Herzfunktion empfinden, ehe sie der Arzt objektiv nachzuweisen vermag. Diese Tatsache darf jedoch nicht zu einer Überschätzung rein subjektiver Empfindungen beim Patienten führen, denn kaum ein Organ dürfte bei neurasthenischen und hypochondrischen Menschen so sehr Gegenstand übertriebener Selbstbeobachtung sein wie das Herz. Daher denn oft die große Schwierigkeit für den Arzt, die Klagen des Patienten auf ihr richtiges Maß zurückzuführen.

Der Kranke merkt bekanntlich die Minderleistungsfähigkeit seines Herzens in erster Linie an Sensationen, die auf die ungenügende Sauerstoffzufuhr bzw. Kohlensäureabfuhr zu beziehen sind, d. h. er ermüdet schneller, die Beine werden ihm schwer, und er wird leichter kurzatmig, hat das Bedürfnis zu vertiefter Einatmung, sehr oft wird der Lufthunger als Atemhindernis empfunden: der Kranke kann nicht ordentlich „durchatmen“.

Ein weiteres Frühsymptom ist in vielen Fällen Schlaflosigkeit, zuweilen auch Nachlassen der Eßlust.

Am Herzen selbst kann der Patient Beschwerden mannigfacher Art empfinden; am häufigsten wird über Herzklopfen und Stiche geklagt, in anderen Fällen Druck unter dem Brustbein. Gerade diese subjektiven Herzbeschwerden sind oft besonders schwer, richtig zu beurteilen; sehr häufig trifft man sie bei Neurasthenikern und

Hypochondern an, deren Leiden tatsächlich nur eingebildet ist. Oft haben solche Leute die zahlreichen, meines Erachtens zum mindesten überflüssigen populären medizinischen Bücher über Herzkrankheiten gelesen. In nicht wenigen Fällen aber sind die Beschwerden doch Ausdruck einer tatsächlichen Herzschädigung, die unter Umständen erst durch längere Beobachtung einwandfrei nachgewiesen wird. Es muß immer wieder betont werden, daß die Frage, ob ein Herz gesund und leistungsfähig ist, oft durch eine einmalige Untersuchung nicht beantwortet werden kann, ganz besonders, wenn die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung und anderer weiter unten zu besprechender Apparate nicht mit herangezogen werden.

Objektive Symptome der beginnenden Herzinsuffizienz sind fast immer erst später nachweisbar, als die rein subjektiven. Unsere Diagnostik ist eben längst noch nicht genügend fein ausgebaut.

Ein wichtiges und ganz eindeutiges objektives Frühsymptom bei beginnender Herzinsuffizienz ist ein Rückgang der Urinsekretion nach relativ geringen körperlichen Anstrengungen, die noch nicht zu Schweißausbruch geführt haben. Der Urin ist dabei, falls die Nieren konzentrieren können, dunkel gefärbt, unter Umständen schon bei der Entleerung trübe und hat hohes specifisches Gewicht.

Das gehört in eine Reihe mit der allgemein bekannten Tatsache, daß Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nachts, also in der Ruhe, mehr Urin produzieren, als tags nach Bewegungen. Die Erklärung hierfür liegt auf der Hand: sowie eine Körperbewegung zu Stauungserscheinungen, also zur Verlangsamung der arteriellen Stromgeschwindigkeit führt, reagiert die höchst empfindliche Niere mit Verminderung der Flüssigkeitssekretion.

Ein weiteres, allerdings längst nicht so eindeutiges Symptom ist eine erhöhte Labilität des Pulses. Während in der Ruhe der Puls noch normale Frequenz zeigt, schnellt er schon nach Körperbewegungen, die normalerweise nur unbedeutende Beschleunigung bedingen, merklich in die Höhe, z. B. ruft ein kurzes Hin- und Hergehen im Zimmer eine Steigerung um 16—20 Schläge hervor. Selbstverständlich kann bei nervösen Leuten dieselbe Erscheinung schon auf rein psychischem Wege ausgelöst werden, und das erschwert die richtige Beurteilung. Immerhin kann man doch sehr oft über die etwaige nervöse Komponente Klarheit bekommen, wenn man die Pulskontrolle wechselweise bei Ruhe und nach Bewegungen ausführt.

Der Blutdruck gibt bekanntlich keine direkte Auskunft über die Herzkraft. Vor allen Dingen ist es falsch, einen niedrigen, subnormalen Blutdruck (z. B. 100 *mm* Hg maximal) als ein Zeichen von Herzinsuffizienz anzusehen. Bei Leuten, die sich zeitlebens nicht ernstlich körperlich betätigen, findet man gar nicht selten einen maximalen Blutdruck von 100 *mm* Hg, ohne daß man von einem insuffizienten Herzen sprechen könnte. Den Anforderungen, die solche Menschen gewöhnt sind, genügt das Herz vollkommen. Natürlich kann der arterielle Druck unter dem Einfluß von Herzinsuffizienz heruntergehen, aber das tritt erst ein, wenn die Herzkraft sehr stark gesunken ist und die Ausgleichmöglichkeiten durch Erhöhung des Arterientonus nicht mehr ausreichen, um den Blutdruck hochzuhalten. Es handelt sich dabei also fast immer um schwere Dekompensationszustände. Im allerersten Beginn einer Herzinsuffizienz ist der Blutdruck meist nicht herabgesetzt. Wie zuerst Sahli[3] beton hat, gibt es Fälle von ausgesprochener Herzinsuffizienz mit erhöhtem arteriellen Druck, sog. Hochdruckstauung (bei Arteriosklerose, Nephritis, sowie bei gesteigertem Vasomotorentonus durch Dyspnöe).

Bei körperlicher Anstrengung steigt bekanntlich der Blutdruck an, dasselbe findet man auch bei leichteren Graden von Herzmuskelschwäche. Sinkt der Blut-

druck, so ist das immer als Zeichen schwerer Insuffizienz aufzufassen. In solchen Fällen sind jedoch so evidente Zeichen der allgemeinen Stauung vorhanden, daß nicht erst die Blutdruckmessung die bestehende Insuffizienz aufdeckt.

Nach Untersuchungen, die demnächst an anderer Stelle veröffentlicht werden, kann man durch Auscultation der Schallerscheinungen über der Cubitalis ein recht gutes Urteil über die Größe des Schlagvolumens bekommen. Es handelt sich dabei um folgendes: Wenn man nach dem Vorgang von Korotkow die Brachialarterie bis zum Verschwinden des Radialpulses durch Aufblasen einer umgelegten Recklinghausen-Manschette komprimiert, so hört man beim allmählichen Ablassen der Druckluft über der Cubitalis ganz bestimmte Schallerscheinungen. Zunächst tritt mit jedem Pulsschlag, der sich peripher über die Manschette hinaus fortpflanzt, ein leiser Ton auf, vergleichbar einem ganz leisen Herzton (sog. erste Phase); ihr Beginn zeigt den maximalen arteriellen Druck an. Dieser Ton nimmt bei weiterem Sinken des Manschettendruckes den Charakter eines Geräusches an (zweite Phase). Dann treten wieder laute reine Töne, vergleichbar einem akzentuierten zweiten Aortenton auf (dritte Phase), die ganz plötzlich leise werden (vierte Phase), um bei noch weiterem Sinken des Manschettendruckes ganz zu verschwinden.

Es herrscht Übereinstimmung darüber, daß der Übergang von der dritten zur vierten Phase, also der Moment, wo die klingenden Töne plötzlich leise werden, den minimalen Arteriendruck angibt.

Beobachtungen an einem großen Material haben mir nun gezeigt, daß die Lautheit der Töne während der dritten Phase in erster Linie bedingt ist durch die Größe des Schlagvolumens. Die Töne der ditten Phase sind leise bei kleinem und laut bei großem Schlagvolumen. Es erscheint mir zweifelhaft, ob die Beschaffenheit der Arterienwand von wesentlichem Einfluß auf die Lautheit der Töne ist.

Wie ich nachträglich fand, ist J. Fischer[4] zu derselben Auffassung gekommen. Er sagt: „Da die Blutwelle während dieser (d. h. der dritten) Phase die größte Kraftentfaltung auf die Arterienwand besitzt, die sich einerseits in lautesten Tönen, anderseits in größten Oszillationen äußert, so glaube ich, kann man aus der Lautheit der Töne in dieser Phase ebenso auf die Größe der Herzarbeit schließen, wie es gestattet ist, aus der Größe der Ausschläge am Bolometer von Sahli Schlüsse auf die Herzarbeit zu ziehen."

E. Weber[5] hat aus dem Verhalten des Plethysmogramms Rückschlüsse auf die Herztätigkeit gezogen. Tätige Muskeln bekommen bekanntlich mehr Blut als ruhende. Bei Muskelarbeit nimmt infolgedessen das Volumen der Extremitäten zu, u. zw. nimmt auch das Armvolumen zu, wenn nur ein Fuß Arbeit leistet. Wie E. Weber gezeigt hat, nimmt nun bei Übermüdung, bei einer Reihe von Vergiftungen und bei insuffizientem Herzen das Armvolumen bei Muskelkraft nicht zu, sondern ab (umgekehrte Gefäßreaktion E. Webers). Nach seiner Auffassung deshalb, weil das mangelhaft arterialisierte Blut die Centren der Gefäßregulation in umgekehrtem Sinne beeinflußt als normales Blut. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, daß nach den Versuchen von Frey und Hagemann[6] die E. Webersche Lehre erneut nachgeprüft werden muß. Nach den Versuchen von Frey kann nämlich überall vom Gewebe her reflektorisch eine erhebliche Blutdrucksteigerung ausgelöst werden, so daß die Verhältnisse wesentlich komplizierter sein können, als E. Weber annimmt. Die klinische Verwertbarkeit seiner „Arbeitskurve" wird daher vorläufig mit einiger Skepsis betrachtet werden müssen.

In verschiedenen Arbeiten habe ich darauf hingewiesen, daß der photographisch registrierte Venenpuls ein sehr feines Reagens auf Stauungszustände ist. Bekanntlich

wird der Venenpuls durch die Füllungsschwankungen der Halsvene bedingt. Jede Erschwerung des Abflusses führt zum Anschwellen, jede Erleichterung zum Abschwellen der Halsvene. Während der Austreibungszeit der Ventrikel verläßt auf dem Wege der Aorta mehr arterielles Blut den Thoraxraum als venöses nachströmen kann; daraus resultiert eine Druckerniedrigung im Thoraxraum, die neben anderem auch durch beschleunigtes Einströmen von Venenblut in den Brustraum ausgeglichen wird. Diese Aspiration von Venenblut führt zum systolischen Kollaps in der Venenkurve. Unter normalen Verhältnissen erreicht dieser systolische Kollaps sein Minimum genau im Moment des Erklingens vom zweiten Herzton, wie man an jeder synchronen Aufnahme von Herztönen und Venenpuls beim Normalen feststellen kann. Sowie jedoch infolge von Stauung das Venensystem mehr Blut enthält als normal und das Schlagvolumen des linken Ventrikels vermindert ist, sowie also ein Überschuß von Blut auf der venösen Seite im Thorax besteht, erreicht der systolische Kollaps vorzeitig, also vor dem zweiten Ton sein Minimum. Je stärker die Stauung, um so ausgesprochener die Vorzeitigkeit des Minimums. Man findet diese Veränderung am Venenpuls bei allen sonst erkennbaren Fällen von Herzinsuffizienz, man findet sie aber auch in solchen Fällen, die mit anderen gewöhlichen Untersuchungsmethoden noch keine Stauung verraten, z. B. bei anscheinend kompensierten Klappenfehlern. Gerade hier trifft man das vorzeitige Ende des systolischen Kollapses um so häufiger, je mehr das Vitium die Circulation schädigt. So fand ich das Symptom

bei Aorteninsuffizienz in 35%
„ Mitralinsuffizienz „ 44%
„ Mitralstenose „ 63% der Fälle.

Auch die dritte, die diastolische Venenwelle erlaubt Rückschlüsse auf die Herztätigkeit; darauf hat zuerst Ohm[7] aufmerksam gemacht. Wenn der rechte Ventrikel versagt, verschwindet der Abfall der diastolischen Welle, umgekehrt bei guter Funktion der rechten Kammer und erhöhtem Druck im rechten Vorhof ist der diastolische Abfall vertieft[8].

Da die photographische Aufzeichnung des Venenpulses, wenn man nur über die notwendigen Apparate verfügt, nicht die geringsten Schwierigkeiten macht und so gut wie bei jedem Patienten rasch ausführbar ist, so sollte sie genau so wie Blutdruckmessung und Röntgenuntersuchung bei keiner exakten Herzuntersuchung fehlen.

Die Röntgenbefunde bei Herzinsuffizienz können in dieser Abhandlung nicht ausführlich besprochen werden. Es muß da auf die röntgenologischen Spezialwerke verwiesen werden. Nur soviel sei angedeutet: Die Herzgröße erlaubt im allgemeinen nicht ohneweiters Schlüsse auf die Funktion zu ziehen. Es kann ein unternormal großes Herz, z. B. bei paroxymaler Tachykardie vollkommen insuffizient sein, während unter Umständen ein stark vergrößertes Herz bei Aorteninsuffizienz oder Hypertonie auch schweren Anstrengungen gewachsen ist. Es kann ferner ein ganz normal großes Herz, z. B. bei asthenischen Frauen, schon bei ganz geringen Anforderungen insuffizient werden.

Prophylaxe und Therapie der Herzinsuffizienz.

Wenn nicht interkurrente Erkrankungen dem Leben vorzeitig ein Ziel setzen, führt jede ernstliche Kreislaufschädigung durch Herzinsuffizienz zum Tode. Dies ungünstige Ende kann jedoch durch eine zweckentsprechende Lebensweise weit hinausgeschoben werden. Im einzelnen die Hygiene des Kreislaufskranken hier zu erörtern würde zu weit führen. Nur die Grundprinzipien seien gestreift.

Allgemeine Lebensregeln.

Weder völlige körperliche Ruhe, noch zu starke körperliche Anstrengungen sind dem Kreislaufgeschädigten im Zustand der Kompensation dienlich. Ein allzu geruhsames Leben führt leicht zu Adipositas, die schon an und für sich lebenskürzend wirkt, erst recht aber bei Leuten mit geschädigtem Kreislauf. Da Muskelbewegung ein wesentliches Unterstützungsmoment für den Kreislauf ist, so muß auch aus diesem Grunde darauf gehalten werden, daß der Patient sich in den Grenzen seiner Leistungsfähigkeit bewegt.

Anderseits ist natürlich jede Überanstrengung vom Übel, sie kann unmittelbare Ursache einer irreparablen Insuffizienz werden.

Eine wichtige Vorschrift, die man jedem Kreislaufgeschädigten geben sollte, ist die, alle 6 Monate sich dem Hausarzt einmal vorzustellen zwecks Kontrolle des Gesundheitszustandes, ganz gleichgültig, ob Beschwerden bestehen oder nicht. Der Hausarzt lernt dann seinen Kranken genau kennen, er merkt beizeiten, wenn der Puls über die bei dem Patienten normale Frequenz hinausgeht, wenn die Urinsekretion nachläßt, der Blutdruck ansteigt, Irregulatitäten auftreten u. s. w. Ich habe es oft genug gesehen, wie auch intelligente Leute schwere Veränderungen an ihren Kreislauforganen erst dann ernstlich beachteten, als schon sehr starke Funktionsstörungen aufgetreten waren. Das trifft man z. B. bei Hypertonikern recht oft. Je früher hier der Arzt eingreift und immer wieder auf eine entsprechende Lebensweise drängt, um so länger wird das Leiden ertragen.

Medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz.

Wenn irgend angängig, müssen natürlich Schädlichkeiten, die zu einer Herzinsuffizienz führen können, weggeräumt werden: z. B. Anämie, Unterernährung, Überanstrengung, übermäßiges Essen und Trinken, Perikardexsudate u. s. w.

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich jedoch um Zustände anderer Genese. Das primäre Herzleiden an sich hat progredienten Charakter und die Mehrarbeit des Ventrikels genügt nicht, um die normale Circulation aufrecht zu erhalten. Unter solchen Umständen muß die Therapie an den Kreislaufsorganen selbst angreifen, um den Zustand der Dekompensation so rasch als möglich zu beseitigen.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, auch die allgemein bekannten Maßnahmen bei absoluter Herzinsuffizienz, wie Bettruhe, Milchdiät zu besprechen. Nur über die

Digitalistherapie

sei einiges gesagt, weil hier in der neueren Zeit manches klargestellt ist, was man ehedem nicht sicher wußte. Daß Digitalis ein vorzügliches Mittel zur Wiederherstellung gestörter Kompensation sei, ist ärztliches Allgemeingut. Aber trotz häufigster Anwendung erlebt jeder Arzt immer wieder einmal völlige Versager oder unliebsame toxische Wirkungen. Es ist ein Verdienst von Edens,[9] durch sorgfältige klinische Beobachtungen darauf hingewiesen zu haben, daß die Versager nicht so sehr dem Mittel zur Last gelegt werden dürfen, als der ungenügenden Kenntnis der für die Digitaliswirkung am kranken Menschen in Betracht kommenden Bedingungen. Man hat außerdem vielfach den Fehler begangen, die Resultate am Froschherzen unmittelbar auf den kranken Menschen zu übertragen.

Wirkungsweise.

Die Digitalispräparate wirken in erster Linie auf den Herzmuskel selbst, in geringerem Grade auf die Gefäße und auf die Nieren. Eine Herzwirkung kommt

nur zu stande, wenn gleichzeitig Hypertrophie und Insuffizienz besteht, während das normale oder hypertrophische und leistungsfähige oder das insuffiziente, nicht hypertrophische Herz nicht beeinflußt wird (Edens).

Klinisch erkennen wir den Eintritt der Digitaliswirkung an der Pulsverlangsamung und Steigerung der Urinmenge; dagegen steigt der Blutdruck in der Regel wenig oder gar nicht, ja er kann in Fällen von Hochdruckstauung sogar fallen. Das rührt daher, daß die Digitalis bei therapeutisch wirksamen Gaben zwar die Splanchnicus gefäße verengert, die peripheren Arterien jedoch unbeeinflußt läßt, und die Nieren-, Kranz- und Hirngefäße erweitert.

Die Folgen der Digitaliswirkung bei Herzinsuffizienz bestehen bekanntlich darin, daß die fehlerhafte Blutverteilung beseitigt wird. Die relativ leere arterielle Seite des Kreislaufes wird besser gefüllt, die überfüllte venöse Seite besser entleert, das von den Kammern ausgeworfene Minutenvolum und die Stromgeschwindigkeit des Blutes nehmen zu.

Die genannten günstigen Wirkungen kommen dadurch zu stande, daß das digitalisierte Herz mit einem größeren Teil seiner verfügbaren Kräfte arbeitet (die Digitalis wirkt nur als Peitsche, nicht als Kräftigungsmittel); durch die Verlangsamung des Herzschlages wird dem Herzen eine längere Ruhepause gegönnt, die diastolische Füllung wird verbessert. Eine weitere Folge der Digitalis, nämlich Erschwerung der Überleitung, wirkt therapeutisch günstig bei der Arhythmia absoluta, wo durch pathologische Frequenzsteigerung der Vorhofreize die Ventrikel überhastet schlagen. Es sind gerade die Glanzfälle der Digitaliswirkung, die auf diesem Mechanismus beruhen, nämlich die Fälle von „Delirium cordis" bei Mitralfehlern.

Unerwünschte Digitaliswirkungen.

Bei einer Reihe von Menschen ruft die Digitalis auch schon in relativ kleinen Mengen Magenstörungen hervor in Form von Appetitlosigkeit, Übelsein und Erbrechen, u. zw. zuweilen durch direkte Reizung der Magenschleimhaut. Man ist dann gezwungen, zum Klysma oder zur Injektion überzugehen. Manchmal wird aber auch diese Medikation nicht vertragen; das Erbrechen hört auch bei nicht enteraler Einverleibung nicht auf. Es handelt sich dann um centrale Reizung des Brechcentrums. Edens[10] beschreibt einen Fall, der Digitalis per os vertrug — jedoch ohne erkennbare Wirkung — und bei dem 0·2 *mg* Strophanthin intravenös stärkstes Erbrechen hervorrief.

Hin und wieder beobachtet man schon nach therapeutischen Digitalisgaben das Auftreten von Angina pectoris; offenbar wirken in solchen Fällen schon kleine Gaben verengernd auf die Kranzgefäße. Man ist dann gezwungen, gleichzeitig ein specifisch kranzgefäßerweiterndes Mittel zu geben (Diuretin oder Coffein nat. benz.; letzteres auch intravenös in Dosen von 0·1—0·2).

Die Erschwerung der Reizüberleitung[11] zum Ventrikel kann bei zu starker Digitaliswirkung gefährlich werden, es kommt zu vereinzelten, schließlich auch zu gehäuften Ausfällen von Kammersystolen, dadurch leidet natürlich die arterielle Blutversorgung; dies bedingt, soweit das Gehirn betroffen wird, Schwindel und Ohnmachtsanwandlungen, soweit das Herz in Frage kommt, Zunahme der Insuffizienzerscheinungen. Edens[12] betont, daß diese Überleitungsstörungen nicht immer durch Atropin zu beseitigen sind. In solchen Fällen muß die Digitalis ausgesetzt werden.

Eine fernere unangenehme Wirkung der Digitalis, die gelegentlich schon bei therapeutischen Dosen beobachtet wird, ist die Bigeminie. Durch Steigerung der Reizbarkeit der Kammermuskulatur kommt es zu ventrikulären Extrasystolen, die

aber die besondere Eigentümlichheit haben, daß sie in einem festen zeitlichen Verhältnis zur vorausgehenden Systole stehen, so daß man den Eindruck gewinnt, Normalschlag und Extrasystole haben gemeinsame Ursachen, oder die letztere wird vom Normalschlag ausgelöst. Da die Bigeminie eine Kraftverschwendung darstellt, so zwingt ihr Auftreten zum Aussetzen der Digitalis.

Indikationen und Gegenindikationen der Digitalis.

Digitalispräparate sind angezeigt in allen Fällen von beginnender oder ausgesprochener Herzinsuffizienz mit gleichzeitiger Hypertrophie. Nach den Feststellungen von Edens muß die vielfach gebräuchliche prophylaktische Digitalisierung bei Pneumonie erneut auf ihre Berechtigung nachgeprüft werden. Das umsomehr, als die Zwecklosigkeit der Digitalis bei infektiös-toxischer Myokardschädigung (Diphtherie, Scharlach, Typhus u. s. w.) längst feststeht.

Kontraindiziert ist die Digitalis unmittelbar nach Embolien und Apoplexien. Das Mittel muß ausgesetzt werden, wenn Erbrechen bei oraler und peroraler Einverleibung auftritt; ferner, wenn Bigeminie und stärkere Überleitungsstörungen ausgelöst werden.

Die Praxis der Digitalistherapie.

Es existieren eine Unmenge von Digitalispräparaten; für die Praxis empfiehlt es sich, mit möglichst wenigen zu arbeiten, diese aber genau kennen zu lernen.

Das einfachste und für die Mehrzahl der Fälle ausreichende und in der Regel bekömmliche Präparat sind die Folia digitalis pulv. titrata, die man für den Erwachsenen 3—4mal täglich zu 0·1 *g* gibt. Mit insgesamt 1·5—2 *g* der Folia kommt man meist aus. In Oblaten läßt sich das Pulver leicht nehmen. Romberg[13] gibt die Folia digitalis in Pillen zu 0·05 3mal je 5 Pillen täglich.

Handelt es sich nicht um ganz dringende Fälle, so kommt man mit der Folia digitalis pulv. meist aus. Ich kann keinem der zahllosen Digitalispräparate einen anderen Vorzug als den der rascheren Wirkung zusprechen. Für vollkommen überflüssig halte ich das übelschmeckende, leicht zersetzliche und besonders leicht Magenstörungen auslösende Infus.

Kann oder will man aus irgend einem Grunde nicht die natürliche Droge anwenden, so sind das Digitalisat, Digipurat, Digipan oder Verodigen empfehlenswerte Präparate.

Ist man gezwungen, sehr rasch einzuwirken oder besteht Grund zu der Annahme, daß vom Magendarm aus die Resorption ungenügend ist, so muß man das Präparat subcutan oder besser intramuskulär geben, hierzu eignet sich Digifolin, das im Gegensatz zu den meisten anderen künstlichen Präparaten in der Regel keine lokalen Reizerscheinungen hervorruft. Man injiziert 3 Digifolinampullen pro die, insgesamt 10—15 während einer Kur. Noch sicherer und prompter wirkt jedoch die

Intravenöse Darreichung.

Hierfür kommt in erster Linie Strophanthin, dann aber auch Digitalisat und Verodigen in Betracht. Da bei der intravenösen Digitalisanwendung eine Überdosierung unmittelbar zum tödlichen Kollaps führen kann, ist es dringend zu raten, mit vorsichtigen Anfangsmengen zu beginnen. $^1/_4$ bis höchstens $^1/_3$ *mg* als einmalige Tagesdosis sollte bei der ersten Injektion nur in Ausnahmefällen überschritten werden. Früher wurde davor gewarnt, Strophanthin im unmittelbaren Anschluß an interne Digitalisdarreichung zu geben. Diese Warnung scheint übertrieben zu sein; man muß nur mit der Anfangsdosis vorsichtig sein, wenn zuvor Digitalis gegeben wurde.

Die zweite intravenöse Strophanthininjektion gibt man erst nach 24, ausnahmsweise schon nach 12 Stunden; hatte die erste Einspritzung keine erkennbare Wirkung, so erhöht man die Dosis auf das Doppelte, war dagegen eine schwache Wirkung erkennbar, so kann man 36 Stunden bis zur nächsten Injektion warten, bei sehr starker Wirkung ist es sogar gut, tagelang auszusetzen, bis erneut die Insuffizienzerscheinungen deutlicher werden.

Die chronische Digitalisdarreichung.

Die von Naunyn[14], Groedel[15], Kußmaul[16] u. a. empfohlene chronische Digitalisdarreichung eignet sich besonders für Fälle von Arhythmia absoluta mit hoher Kammerfrequenz. Hierauf hat Edens[17] wieder hingewiesen. Da in solchen Fällen die Digitaliswirkung recht flüchtig ist, die übermäßig rasche Kammertätigkeit jedoch die Gefahr vorzeitigen Erlahmens mit sich führt, so verlangt Edens eine dauernde nicht nur intermittierende Digitalisdarreichung. Man muß im Einzelfall ausprobieren, mit welcher geringsten Tagesdosis man den Puls auf normale Frequenz herunterdrücken kann. Edens fand 0·05—0·3 pro die ausreichend.

Andere Herzmittel.

Es kann nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, all die zahllosen Mittel mit Digitalis ähnlicher Wirkung aufzuzählen, nur einige besonders wichtige seien kurz erwähnt. Anscheinend ein gutes Präparat für subcutane und intravenöse Darreichung ist das Cymarin[18] (aus kanadischem Hanf); es steht dem Strophanthin nahe, wirkt aber schwächer. Man gibt 0·5 – 1·0 *mg* pro dosi.

Ein altes, neuerdings wieder mehr empfohlenes[19] Mittel ist die Meerzwiebel, Bulbus scillae, die in den gleichen Dosen wie Digitalis gegeben wird, am besten in Pillenform oder in Oblaten.

Coffein und Theobromin.

Unentbehrlich bei der Behandlung von Kreislaufsschäden ist das Coffein, seine Wirkung auf das Herz ist eine mehrfache; einmal direkt: entsprechend seiner allgemeinen Muskelwirkung wird der Herzmuskel zu stärkerer Tätigkeit angeregt; er wird in stand gesetzt, einen höheren Widerstand zu überwinden[20]. Ferner wirkt es wahrscheinlich erweiternd auf die Kranzgefäße[21], vor allen Dingen ist jedoch wesentlich seine anregende Wirkung auf das Vasomotorencentrum, die eine stärkere Contraction der Splanchnicusgefäße zur Folge hat; dadurch wird der Blutdruck gehoben, auch die diuretische Wirkung des Coffeins durch seine erweiternde Wirkung auf die Nierengefäße ist von Belang. Man gibt das Coffein subcutan als Coffein natr. benzoic. 0·1 – 0·2 *g* 3mal täglich.

Theobromin.

In der Wirkung dem Coffein ähnlich ist das Theobromin. Durch seinen erweiternden Einfluß auf die Kranzgefäße erklärt man die günstige Wirkung auf stenokardische Anfälle[22], die durch prophylaktische Gaben von 2·0 – 2·5 Theobrominum-natrio-salicylicum (Diuretin) sehr gemildert oder ganz unterdrückt werden. Das Theobromin ist nicht imstande, einen schon ausgebrochenen Anfall zu unterdrücken, weil es nicht schnell genug resorbiert wird. Alle Theobrominpräparate reizen die Magenschleimhaut und rufen je nach der Empfindlichkeit des Patienten früher oder später auch Magenschmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen hervor; man darf das Mittel daher nur intermittierend geben, z. B. Diuretin 2mal täglich 1 *g*, 3 – 5 – 7 Tage lang, dann 8 – 14 Tage aussetzen. Man muß in jedem Fall erproben, mit welcher geringsten Dosis und mit welchen längsten Pausen man die stenokardischen Anfälle einigermaßen unterdrückt.

Campher.

Der Campher ist ein direktes Anregungsmittel für das durch irgend welche Gifte geschädigte Herz, auch eine gewisse Gefäßwirkung hat er durch Anregung des Vasomotorencentrums. Einverleibung: subcutan als 20% Campheröl oder in besonders dringlichen Fällen als 10% Campheräther.

Adrenalin.

Adrenalin ist ein mächtiges Anregungsmittel, das am Herzmuskel direkt angreift. Diese Wirkung wird noch verstärkt durch gleichzeitige Erweiterung der Kranzgefäße. Da aber das gesamte übrige Arteriengebiet, zumal die Bauchgefäße stark verengert wird, werden die peripheren Widerstände für das Herz enorm gesteigert; es kommt dadurch eventuell zum Versagen des Herzens. Diese Gefahr droht namentlich bei intravenöser Adrenalininjektion, weniger bei subcutaner. Weil die gebräuchliche Menge von $^1/_2$ *mg* pro dosi Adrenalin im Kreislauf rasch zersetzt wird, ist seine Wirkung nur sehr vorübergehend. Es muß daher öfters injiziert werden. Namentlich in Fällen von drohender Gefäß-

lähmung (bei Diphtherie, Pneumonie) sollte man von dem Adrenalin reichlich Gebrauch machen; vielleicht wären ganz langsame Normalinjektionen mit Adrenalinzusatz noch wirkungsvoller.

Bei akuter Herzlähmung (Chloroformtod namentlich zu Beginn der Narkose, Chloral-, Muscarinvergiftung u. s. w.) kann unter Umständen eine intrakardiale Adrenalininjektion lebensrettend wirken. Einstich mit langer dünner Nadel in den linken Ventrikel.

Senfpackungen.

Ein ganz ausgezeichnetes Mittel, um den Blutdruck durch starke Hautreize zu heben, ist die Senfpackung, die viele Ärzte gar nicht mehr zu kennen scheinen: 5–6 gehäufte Eßlöffel voll Senfmehl werden mit 40° warmem Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, dabei entwickeln sich starke zum Tränen und Nießen reizende Dämpfe von Senföl. Mit dem Brei wird rasch ein Handtuch dick bestrichen und dieses um den Rumpf des Patienten gewickelt. Der Kranke wird dann bis an den Hals in eine wollene Decke eingeschlagen und gut zugedeckt. Nach wenigen Minuten ruft das Senfmehl eine brennende Rötung der Haut hervor. Nach $\frac{1}{4}$–$\frac{1}{2}$ Stunde soll der Senfteig mit warmem Wasser abgewaschen werden. Namentlich in der Kinderpraxis bei schwerer Diphtherie, Bronchopneumonie u. a. wirkt das Mittel oft lebensrettend.

Beseitigung von Hydrops.

In der Behandlung der Herzinsuffizienz spielen Diuretica eine Hauptrolle, weil ohne Anregung der Nierenfunktion eine schwere Stauung meist gar nicht zu beseitigen ist. Auf die Diuretica hier näher einzugehen, verbietet der Platzmangel. Alle Diuretica verlieren verhältnismäßig rasch ihre Wirksamkeit; es tritt Gewöhnung ein. Man muß daher oft das Mittel wechseln, in hartnäckigen Fällen kommt man weiter, wenn man intermittierend mehrere Tage lang alle Mittel aussetzt.

Bei leichteren Graden von Wasserretention infolge von chronischer Herzinsuffizienz empfiehlt es sich, über Monate hinaus allwöchentlich einen Milchtag zu verordnen. An diesem Tage genießen die Kranken nichts anderes als 1·5 *l* Milch, eventuell auch in Form von Sauermilch, am besten wird gleichzeitig Bettruhe gehalten. Dies auch für Fettsüchtige und Hypertoniker sehr geeignete Regime führt in vielen Fällen zu stark überschießender Diurese, die oft den Milchtag noch überdauert.

Punktion der Perikardhöhle.

Gelingt die Beseitigung von Transsudaten nicht durch Diuretica, so darf mit der Entleerung durch Punktion nicht lange gezögert werden. Es besteht noch in weiten ärztlichen Kreisen eine unberechtigte Scheu vor Punktion der Perikardhöhle. Wenn eine größere Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel besteht, zu deren sicheren Nachweis meines Erachtens das Röntgenverfahren unerläßlich ist, soll man mit der Entleerung nicht allzulange zögern.

Zur Punktion bedarf es keineswegs der allgemein empfohlenen Curschmannschen Troikars; es genügt eine einfache Probepunktionsnadel, über die ein Schlauch von ca. 30 *cm* Länge gestülpt ist. Nadel und Schlauch sind beim Einstechen vollkommen mit Wasser gefüllt. Durch Heberwirkung entleert sich dann das Transsudat sehr gut, ein zu rasches Ausfließen verhindert die Enge der Kanäle. Wenn die Einstechstelle mit Chloräthyl betäubt wird und die Nadel scharf ist, so hat der Patient kaum eine Empfindung von dem Eingriff. Nach dem allgemein anerkannten Vorschlag von H. Curschmann sticht man im linken 5. oder 6. Intercostolraum am äußersten Rand der absoluten Dämpfung ein. Sowie man mit der Nadelspitze die Herzoberfläche berührt, verspürt man die sehr lebhaften Pulsationen mit solcher Vehemenz, daß die Gefahr, das dicke Myokard zu durchstoßen, ganz ausgeschlossen ist.

Novasurol.

In Fällen von verstärktem Hydrops und Versagen der gewöhnlichen Diuretica ist der Versuch gerechtfertigt, durch ein Quecksilberpräparat das retinierte Wasser

zur Ausscheidung zu bringen. Voraussetzung ist dafür das Fehlen ernsterer Nierenläsion. Früher bediente man sich des Kalomels in Dosen von 0·2 *g* mehrmals täglich — gleichzeitig wird zur Bekämpfung der Diarrhöe Opium gegeben. Heute nimmt man ein Quecksilberharnstoffpräparat, das Novasural, mit dem es gelingt, eine ganz gewaltige Diurese auch in scheinbar hoffnungslosen Fällen hervorzurufen. Man riskiert allerdings immer eine Quecksilberstomatitis. Eine bestehende Enteritis wurde stark verschlimmert (Braun). Die Dosis des intramuskulär zu injizierenden Mittels beträgt 0·75 cm^3 bei der ersten Injektion; die nächste Injektion soll frühestens nach 4 Tagen gemacht werden. Bei Reizerscheinungen (Stomatitis, Enteritis) erst nach deren völligem Abklingen. Über 1·5 cm^3 braucht man nach den Erfahrungen von Hubert nicht zu geben[23—30].

Physikalische Therapie der Herzinsuffizienz.

Im Rahmen dieser Arbeit kann das weite Gebiet der physikalischen Therapie der Herzinsuffizienz nur auszugsweise behandelt werden. Eine ausführlichere Darstellung findet sich in dem Handbuch von Kraus und Brugsch[31].

In weit höherem Grade als die pharmakologische entbehrt die physikalische Therapie der Kreislaufschäden der experimentellen Grundlage. Das liegt daran, daß es sich um chronische Veränderungen handelt, die durch das akute Experiment in der Regel überhaupt nicht aufgeklärt werden können.

Den breitesten Raum in der physikalischen Kreislaufstherapie nimmt die Balneotherapie ein; obwohl hier durch die Arbeiten von Winternitz, Otfried Müller und seiner Schule, sowie Straßburger schon ein großes, experimentell begründetes Tatsachenmaterial zusammengetragen ist, harren doch noch viele Fragen der Lösung, ist das Vorgehen des Balneotherapeuten vielfach noch vorwiegend nur auf die „ärztliche Erfahrung" gegründet und begegnet daher namentlich in wissenschaftlichen Kreisen oft einem erheblichen — wie mir scheint, stellenweise nicht berechtigten — Mißtrauen. Man kann die durch Dezennien hindurch von teilweise sehr hervorragenden Ärzten gemachten Erfahrungen nicht deshalb als erledigt betrachten, weil die Beobachtungen am kranken Menschen im Experiment nicht nachgemacht oder subjektive Angaben des Patienten nicht objektiv nachgeprüft werden können. Die Methoden zur Kreislaufsuntersuchung sind noch lange nicht so fein ausgebildet, daß sie uns jede Abweichung von der normalen Funktion nachzuweisen gestatteten.

Die wichtigsten Faktoren der physikalischen Kreislaufstherapie sind: 1. Diät; 2. Massage und Gymnastik; 3. Terrainkuren; 4. Elektrotherapie und Diathermie; 5. pneumatische Behandlung; 6. Aderlaß, Zuckerinfusionen; 7. Bäder.

Mit Rücksicht auf den Raummangel beschränke ich mich auf eine kurze Besprechung der

Bäderbehandlung der Herzinsuffizienz*.

Bei der Bäderwirkung ist eine ganze Anzahl verschiedener Komponenten zu berücksichtigen. Sie seien hier kurz aufgezählt.

Statische Wirkung.

Das Wasser übt einen wesentlich höheren Druck auf die Körperoberfläche aus als Luft, der Druck ist um so stärker, je mehr gelöste feste Stoffe das Badewasser

* Ausführlicher ist der Gegenstand behandelt in A. Weber: Physikalische Behandlung der Herzinsuffizienz in Kraus und Brugsch, Bd. IV.

enthält. Nach den Untersuchungen von E. Schott[32] erzeugt der Wasserdruck als solcher einen vermehrten Abstrom des Blutes aus der Peripherie in die centralen Teile des venösen Kreislaufes. Diese statische Wirkung erklärt wohl auch die häufig zu machende Beobachtung, daß Patienten mit erheblicher Insuffizienz im Bad selbst eine außerordentliche Erleichterung verspüren. Das legt die Frage nahe, ob für diese Kranken ein stundenlanges Verweilen im Bad, wie es im Mittelalter üblich war, nicht ganz angebracht sei.

Wieweit die von Arnoldi gefundene Zuckermobilisierung durch das CO_2-Bad von therapeutischer Bedeutung ist, muß noch näher untersucht werden.

Die sensible Wirkung der freien CO_2 im Mineralbad.

Im CO_2-Bad bedeckt sich nach kurzer Zeit die Haut mit Gasbläschen, die einen erheblichen sensiblen Reiz ausüben, man verspürt ein eigenartiges Prickeln, unter Umständen auch leises Stechen. Die Folge dieser sensiblen Reizung ist eine meist vorübergehende geringe Blutdrucksteigerung. Außerdem empfindet man aber im CO_2-Bad, am ausgesprochensten bei einer Wassertemperatur von 28—32°, nach dem anfänglichen Kältegefühl eine wohlige Wärme, die wenigstens zum großen Teil von der „thermischen Isolation" (O. Müller), dem Wärmeschutz herrührt, den der umgebende Gasmantel gewährt. Denn streift man an einer Stelle die Gasbläschen ab, so empfindet man hier zunächst wieder das kühle Badewasser. Daneben kommt jedoch noch eine specifische Wirkung der CO_2 auf die Wärmenerven der Haut in Betracht.[33]

Wirkung der CO_2 auf die Kapillaren und Arterien.

Schon nach kurzem Verweilen im CO_2-Bad rötet sich die Haut genau so weit, als sie unter Wasser ist. Die Hautkapillaren erweitern sich. Diese Wirkung ist für die CO_2 specifisch; in anderen Bädern, wie Luftperl- oder Sauerstoffbädern, bleibt sie aus.

O. Müller fand im künstlichen CO_2-Bad eine Verengerung der peripheren Arterien, während Straßburger im natürlichen CO_2-Bad eine Erweiterung feststellte.

Wirkung auf das Schlagvolumen und die Atemgröße.

Alle Autoren sind einig darüber, daß das Schlagvolumen im CO_2-Bad zunimmt. Straßburger[34], O. Müller und seine Schule[35]. Winternitz[36] zeigte im Respirationsversuch, daß CO_2 durch die Haut resorbiert wird und daß die Atemgröße um etwa 1 *l* pro Minute zunimmt; meist unter Rückgang der Atemfrequenz allein durch Vermehrung der Atemtiefe.

Temperaturwirkung der Bäder auf den Blutdruck.

Von ganz überragendem Einfluß auf den Blutdruck ist die Temperaturwirkung der Bäder. Handelt es sich um CO_2-freie Bäder, so wird im indifferenten, 34—35° warmen Bad der Blutdruck nicht verändert, im kühlen (niedriger als 34°) gesteigert, im warmen (36—40°) herabgesetzt, während er im heißen Bad — oberhalb 40° — stark ansteigt. Mit dieser Temperaturwirkung konkurriert der CO_2-Einfluß, der an sich in Richtung einer Gefäßerweiterung geht, aber bei kühleren Bädern umsoweniger wirksam ist, je weiter die Temperatur unter dem Indifferenzpunkt liegt. Das Verhalten des Blutdruckes in natürlichen CO_2-Bädern muß jedoch noch weiter untersucht werden.

Indikationen und Kontraindikationen der CO_2-Bäder.

Sowohl die ärztlichen Erfahrungen, als die eben aufgezählten, experimentell festgestellten Wirkungen der CO_2-Bäder sprechen für strenge Indikationsstellung bei ihrer Anwendung. Das CO_2-Bad ist genau so wenig ein indifferentes Mittel als etwa die Digitalis und darf nur von einem Arzt, der mit seiner Anwendung vertraut ist, verordnet werden. Ausgeschlossen von der Anwendung der CO_2-Bäder sind:

1. alle Fälle von Herzinsuffizienz, die schon in der Ruhe oder bei ganz geringen Bewegungen Dyspnöe bekommen, ganz besonders solche, die trotz Ruhe Neigung zur Verschlimmerung zeigen;
2. frische Apoplexie oder Embolie, schwere Angina pectoris;
3. fieberhaft Kranke;
4. Fälle von Niereninsuffizienz.

Indiziert sind CO_2-Bäder in allen Fällen mittlerer und leichterer Herzinsuffizienz, u. zw. entstanden durch: Klappenfehler, Myokarditis, chronische Perikarditis, Aortenaneurysmen nicht progredienten Charakters, Arteriosklerose, essentielle Hypertonie, solche Arhythmieformen, die subjektive Beschwerden oder objektive Störungen bedingen, Herzneurosen, Herzinsuffizienz infolge von Störungen des kleinen Kreislaufs durch Emphysem, Kyphoskoliose, Schwartenbildung u. s. w.

Die Praxis der Badekur.

Hier können natürlich nur die Grundprinzipien angegeben werden, nach denen eine Badekur geleitet werden soll. Je ausgesprochener die Insuffizienz, um so leichter muß das Bad sein.

Das erste Bad soll man prinzipiell nur kurz dauern lassen, 3—5 Minuten, nicht länger. Temperatur zwischen 34 und 35°, CO_2-Gehalt gering (wie z. B. in den Thermalbädern zu Bad Nauheim) und den Salzgehalt ebenfalls nur mäßig, 1%. Das Badewasser soll dem Patienten nur bis zum Schwertfortsatz reichen, Bauch unter Brust über Wasser. Nach dem Bad 1—2 Stunden Bettruhe.

Auch diese leichten Bäder rufen zum erstenmal genommen bei ängstlichen Patienten zuweilen Oppressionsgefühle hervor, beim zweiten oder dritten Bad treten solche Beschwerden meist nicht mehr auf; bleiben sie auch dann noch bestehen, so darf die Badekur zunächst nicht fortgesetzt werden. Es muß dann durch Ruhe und Digitalis der Zustand weiter gehoben werden, ehe man von neuem die Badekur versucht, oder wenn das nicht gelingt, der Patient von der weiteren Badebehandlung ausgeschlossen werden.

Werden jedoch die leichten Bäder gut vertragen, so kann man sukzessive die Badedauer verlängern bis zu 15 Minuten, CO_2- und Salzgehalt verstärken, die Temperatur herabsetzen bis zu 28°, sowie die Wannenfüllung vermehren; auch kann man die Bäder etwas dichter aufeinanderfolgen lassen, z. B. 2 Tage hintereinander baden, den dritten Tag Pause. Stets soll man an der 1—2stündigen Bettruhe nach den Bädern festhalten.

Vielen Patienten mit ausgesprochener Insuffizienz oder mit Hypertonie gibt man besser die stärkeren Bäderformen überhaupt nicht. Namentlich Hypertonikern bekommen die starken Sprudelbäder oft nicht gut.

Für die Beurteilung, ob eine Badekur dem Patienten bekommt oder nicht, ist in erster Linie das subjektive Befinden des Kranken maßgebend: Frost- und dauerndes Oppressionsgefühl im Bad, Verschlechterung des Schlafes sind Warnungszeichen, die nötigen, leichtere Bäder zu verordnen oder die Kur aufzugeben.

Geht man nach diesen Prinzipien vor, so wird man niemals Schaden stiften. Wenn die Bäder dem Patienten gut bekommen, so fühlt er sich im Bad erleichtert; er hat nachher eine gesunde Müdigkeit; seine Diurese bleibt gut, steigt oft auch noch an, seine körperliche und geistige Leistungsfähigkeit nimmt zu. Je nach dem Grundleiden kann diese Zunahme der Leistungsfähigkeit längere Zeit oder dauernd anhalten. Derartige Erfolge erzielt eine recht geleitete Badekur in einem erheblichen Teil der Fälle; wenn es uns nicht möglich ist, in jedem Einzelfall vorauszusagen, ob dieser günstige Erfolg eintreten wird, was ja auch bei einer Digitaliskur zutrifft, so liegt das an der Mangelhaftigkeit unserer diagnostischen Methoden, die uns keinen Aufschluß darüber geben, welche Reservekräfte dem Herzmuskel noch zur Verfügung stehen. Das CO_2-Bad kann ja ebensowenig als die Digitalis dem Herzen neue Kräfte zuführen; es kann nur unter gleichzeitiger Besserung der peripheren Stromverhältnisse den Herzmuskel trainieren, das ist aber nur möglich, wenn noch ein gewisses Maß von Reservekräften vorhanden ist.

Literatur: [1] O. Frank, Ztschr. f. Biol. XXXII. — [2] H. Straub, D. A. f. kl. Med. 1914, CXV, p. 531. — [3] Sahli, 19. Kongr. f. inn. Med. 1901. — [4] J. Fischer, Ztschr. f. physik. u. diät. Ther. XII. — [5] E. Weber, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. XVIII, p. 325. — [6] Frey u. Hagemann, Ztschr. f. ges. exp. Med. 1921, XXV, p. 271. — [7] Ohm, D. med. Woch. 1918, Nr. 42 u. Ztschr. f. kl. Med. LXXXVIII, Heft 1 u. 2. — [8] Ohm, D. med. Woch. 1919, Nr. 13. — [9] Edens, Die Digitalisbehandlung. Urban u. Schwarzenberg, 1916. — [10] Edens, Digitalistherapie, p. 26. — [11] v. Tabora, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. III, p. 499. — [12] Edens, Digitalistherapie, p. 128. — [13] Romberg, Krankheiten des Herzens, M. med. Woch. 2. Aufl., 1921. — [14] Naunyn, Ther. d. G., 1899. — [15] Groedel, Kongr. f. inn. Med. 1899. — [16] Kußmaul, Ther. d. G., 1900. — [17] Edens, Digitalistherapie, 1916, p. 64. — [18] Impens, Pflügers A. CLIII, p. 239. — [19] Mendel, Ther. d. G. 1918. — [20] Dreser, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1881, XXIV, p. 221. — [21] Eppinger u. L. Heß, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. V, p. 622; ferner: Hedbom, Skand. A. Phys. 1899, IX. p. 1 u. Loeb, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1803, LI, p. 64. — [22] Askanazy, D. A. f. kl. Med. 1895. — [23] Lange, Ther. d. G. 1920. — [24] Kohert, ibidem 1920. — [25] Hegler, Hamb. Woch. f. Ärzte u. s. w. 1921. — [26] Saxl, Wr. med. Woch. 1921. — [27] Eppinger, Ther. d. G. 1921. — [28] Nonnenbruch, M. med. Woch. 1921, XLI. — [29] Brunn, M. med. Woch. 1921, Nr. 48. — [30] Hubert, M. med. Woch. 1921, Nr. 88. — [31] A. Weber, Die physikalische Therapie der Herzinsuffizienz v. Kraus u. Brugsch. Handbuch der spez. Path. u. Ther. — [32] E. Schott, Kongr. f. inn. Med. 1922. — [33] Goldscheider, A. f. Anat. u. Physiol. 1884; Med. Klin. 1911, Nr. 20. — [34] Straßburger, D. A. f. kl. Med. 1905, p. 2. — [35] O. Müller u. E. Veiel, Volkm. Samml. kl. Vortr. 1911, Nr. 630/632. — [36] Winternitz, D. A. f. kl. Med. 1902, LXXII. — [37] Liwschitz, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1907.



